



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN SEÑAL A RUIDO Y LA
RESOLUCIÓN DE ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA *in vivo*
DE VÓXEL ÚNICO GENERADOS CON LA SECUENCIA PRESS

Nathaly Barbosa Parada

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2012

EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN SEÑAL A RUIDO Y LA
RESOLUCIÓN DE ESPECTROS DE RESONANCIA MAGNÉTICA *in vivo*
DE VÓXEL ÚNICO GENERADOS CON LA SECUENCIA PRESS

Nathaly Barbosa Parada

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Física Médica

Director:
Luis Agulles Pedrós, Dr.rer.nat

Línea de Investigación:
Imágenes Diagnósticas en Física Médica.

Grupo de Investigación:
Grupo de Física Médica y Radiológica.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2012

Resumen

Aunque las técnicas de imágenes por resonancia magnética son usadas habitualmente en el diagnóstico de tumores primarios, secundarios y otras lesiones focales intracraneales, la espectroscopia por resonancia magnética (ERM) proporciona información completamente diferente relacionada con la proliferación de las membranas celulares, el daño neuronal, el metabolismo energético y las transformaciones necróticas de tejidos cerebrales o tumorales. El uso de estas dos técnicas en conjunto ha desempeñado un papel muy importante en el estudio de traumas, epilepsias, esclerosis múltiple, demencia, etc.

El uso de esta técnica en la clínica obliga a optimizar los protocolos de adquisición de datos y estudiar la validez y calidad de los espectros. En este trabajo se presenta un estudio de la calidad de los espectros *in vitro* e *in vivo*. Se analizó el FWHM y la relación señal a ruido para diferentes parámetros: TE, TR de la secuencia de selección PRESS, tamaño de vóxel y número de adquisiciones. Se analizaron los espectros de una muestra de etanol consiguiendo una mejora en el tiempo de adquisición y una optimización de los parámetros relacionados con los tiempos de relajación. Para el análisis de espectros *in vivo*, se realizó un estudio de ERM cerebral en voluntarios sanos donde se encontraron relaciones entre los parámetros de adquisición y la calidad de los espectros obtenidos, permitiendo determinar los límites en el TE, TR, tamaño de vóxel y número de adquisiciones que hacen que los espectros sean óptimos.

Finalmente, la técnica fue implementada en el Instituto Nacional de Cancerología E. S. E., donde a su vez, se desarrolló un manual de conceptos, análisis y pasos técnicos que deben de ser llevados a cabo en la Institución diseñado con el fin de llegar a un mayor número de personas.

Palabras Clave: Resonancia magnética, espectroscopia, PRESS, SNR, resolución espectral

Índice general

1. Justificación y objetivos	2
1.1. Motivación y justificación	2
1.2. Objetivos	2
1.2.1. Objetivo general	2
1.2.2. Objetivos específicos	2
2. Marco teórico	3
2.1. Principios básicos de resonancia magnética	3
2.2. Principios básicos de espectroscopia por resonancia magnética	6
2.3. Principios clínicos básicos de la espectroscopia por resonancia magnética	8
2.4. Análisis de espectros: filtros de procesamiento y cuantificación	11
3. Materiales y métodos	14
3.1. Metodología	14
3.2. Análisis	16
4. Resultados y análisis	17
4.1. Espectros de etanol	17
4.1.1. Influencia del número de promedios	17
4.1.2. Influencia del tiempo de repetición	18
4.1.3. Influencia del tamaño del vóxel	18
4.1.4. Influencia del tiempo de eco	19
4.2. Espectros <i>in vivo</i>	20
4.2.1. Influencia del tiempo de eco	20
4.2.2. Influencia del tiempo de repetición	21
4.2.3. Influencia del tamaño del vóxel	22
4.3. Manual de procedimientos de adquisición y procesamientos de ERM	23
5. Conclusiones y perspectivas	24
A. Efectos biológicos y aspectos de seguridad de las radiaciones no ionizantes en RM	28
B. Aspectos éticos	31
C. Manual de procedimientos de adquisición y procesamientos de ERM	32

Capítulo 1

Justificación y objetivos

1.1. Motivación y justificación

Aunque las técnicas de imágenes por resonancia magnética (IRM) son usadas habitualmente en el diagnóstico de tumores primarios, secundarios y otras lesiones focales intracraneales, la espectroscopia por resonancia magnética (ERM) proporciona información completamente diferente relacionada con la proliferación de las membranas celulares, el daño neuronal, el metabolismo energético y las transformaciones necróticas de tejidos cerebrales o tumorales. El uso de estas dos técnicas en conjunto ha desempeñado un papel muy importante en el estudio de traumas, epilepsias, esclerosis múltiple, demencia, etc [1, 2, 3, 4, 5, 6].

La ERM clínica ha sido posible gracias al desarrollo de técnicas que pueden ser integradas fácilmente con un examen de IRM. Los espectros son obtenidos en un modo muy similar a las IRM con la adición de unos cuantos pasos luego de la adquisición de datos, un cambio que no nota el paciente al que se le realiza el examen.

A diferencia de las técnicas de IRM donde la alta concentración de agua en el organismo facilita la formación de la imagen, en espectroscopia la señal de agua interfiere con la detección de las resonancias de los metabolitos cuyas concentraciones son mucho menores, razón por la cual dicho pico debe ser suprimido de la señal detectada dejando poca información para procesar. Por lo tanto, se debe optimizar el proceso por el cual se codifica la imagen y la concentración metabólica para tener un espectro aceptable en términos de la relación señal a ruido y de la distinción entre las diferentes resonancias (resolución).

La señal de ERM clínica depende principalmente de los parámetros de la secuencia de selección y el tamaño del vóxel, por lo que, la elección de estos afecta directamente la calidad de los espectros obtenidos, modificando

incluso su interpretación clínica [7, 8, 9]. Se realiza entonces, un estudio sobre la calidad de los espectros de RM obtenidos en un equipo de RM clínico, analizando el comportamiento de los espectros por RM al ser los parámetros mencionados modificados, en busca de las condiciones de obtención óptimas.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Evaluar la calidad de los espectros *in vivo* por resonancia magnética en términos de la relación señal a ruido y la resolución espectral al modificar las variables físicas que intervienen en su obtención.

1.2.2. Objetivos específicos

- 1) Caracterizar la respuesta del resonador.
- 2) Determinar el procesamiento adecuado para el manejo de la señal obtenida.
- 3) Estudiar la relación señal a ruido, la resolución espectral, el tamaño del vóxel y los parámetros de la secuencia de ubicación PRESS¹ en muestras con contenido químico establecido.
- 4) Estudiar la relación señal a ruido, la resolución espectral, el tamaño del vóxel y los parámetros de la secuencia de ubicación PRESS en las resonancias de los metabolitos encontrados en una región intracraneal específica de una población voluntaria.
- 5) Elaborar un manual para la adquisición y procesamiento de espectros en resonancia magnética clínica para el Instituto Nacional de Cancerología, E. S. E.

¹Point RESolved Spectroscopy

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Principios básicos de resonancia magnética

Fenómenos magnéticos

La resonancia magnética (RM) estudia las propiedades magnéticas de núcleos con momento magnético diferente de cero haciendo uso de la interacción entre estos y el ambiente electromagnético, caracterizado a su vez por la absorción y emisión de fotones con una energía que corresponde exactamente con las diferencias de los niveles energéticos del átomo.

La absorción y emisión de radiación electromagnética puede ser observada cuando el núcleo es sometido a campos magnéticos externos intensos ya que se inducen diferencias en niveles energéticos en el núcleo de acuerdo al desdoblamiento Zeeman. Por ejemplo, un núcleo con espín 1/2 tendrá dos posibles estados $|\alpha\rangle$ y $|\beta\rangle$ y su diferencia energética será:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0,$$

donde γ es el factor giromagnético del núcleo, \hbar es la constante de Planck y B_0 es la intensidad del campo magnético aplicado. Esta diferencia energética es muy pequeña comparada con la energía térmica, causando que ambos estados sean casi igualmente probables y como resultado hay una absorción de fotones muy pequeña, esto hace de la RM una técnica muy poco sensible cuando se compara con otras técnicas espectroscópicas. Sin embargo, la gran cantidad de hidrógeno en tejidos biológicos hace de la espectroscopia por RM (ERM) una técnica no invasiva y no destructiva, ideal para mediciones *in vivo*.

Conjunto de espines y magnetización

Aunque la interacción entre la materia y la radiación electromagnética se da a nivel nuclear, los fenómenos observados macroscópicamente son debidos a conjuntos

de núcleos, y por lo tanto al momento magnético neto, *i. e.* magnetización, que se define como la suma sobre todos los momentos magnéticos nucleares individuales.

La magnetización de una muestra puede ser representada por el *operador densidad* que cuantifica las poblaciones de los estados posibles en el sistema y las coherencias entre estos. Si un núcleo con espín 1/2 tiene dos posibles estados $|\alpha\rangle$ y $|\beta\rangle$, un conjunto de estos se encontrará en una superposición del tipo $c_\alpha|\alpha\rangle + c_\beta|\beta\rangle$, con un operador densidad,

$$\hat{\rho} = \begin{pmatrix} \rho_\alpha & \rho_+ \\ \rho_- & \rho_\beta \end{pmatrix},$$

donde $\rho_{\alpha,\beta}$ definen las poblaciones de los estados y $\rho_{+,-}$ las coherencias de estos.

La diferencia entre las poblaciones indica una magnetización neta de los espines paralela al campo magnético aplicado, mientras que la presencia de las coherencias indica una magnetización de espín transversal.

Si el conjunto es dejado sin perturbar un tiempo suficiente en presencia de un campo magnético externo constante (B_0), alcanzará el equilibrio térmico, implicando que no existen coherencias en el sistema y que las distribuciones de poblaciones estarán dadas por la distribución de Boltzmann a temperatura ambiente, esto es conocido como el principio de paramagnetismo nuclear [7], que para altas temperaturas ($kT \gg h\nu$) resulta en

$$\frac{n_\alpha}{n_\beta} = 1 + \left(\frac{h\nu}{kT} \right),$$

con k la constante de Boltzmann, n_α y n_β la población de los estados $|\alpha\rangle$ y $|\beta\rangle$ respectivamente. Para una muestra macroscópica de ^1H con un millón de espines a 37°C y un campo magnético externo de 9.4T (correspondiendo a una separación entre ambos niveles de $\nu = 400\text{MHz}$),

la diferencia entre las poblaciones entre el estado $|\alpha\rangle$ y el $|\beta\rangle$ será de tan solo 31 espines (0.0031 %).

Excitación

El estudio experimental de esta magnetización longitudinal es poco práctico, por lo que, un campo magnético variable en el tiempo, B_1 , es aplicado de manera que genere coherencias en el sistema. La frecuencia de B_1 debe coincidir con la diferencia en los niveles energéticos de la muestra para que se presente el fenómeno de *resonancia* y la absorción por parte de la muestra sea máxima, modificando así además la distribución de las poblaciones. Por ejemplo, la frecuencia de resonancia para núcleos de ^1H en un campo magnético de 1.5T es de 42.6MHz, haciendo que el pulso B_1 esté en el rango de las radiofrecuencias.

Relajación

Luego que el pulso B_1 se apaga, los espines regresarán a su estado de mínima energía, fenómeno conocido como *relajación*. La interacción dipolo-dipolo y los desfases de los espines debido a la falta de homogeneidad en el campo externo y a variaciones de la susceptibilidad magnética en la muestra, causan que la magnetización transversal disminuya de forma exponencial conforme pasa el tiempo y que la longitudinal regrese al punto de equilibrio con el mismo comportamiento.

Los procesos de relajación pueden dividirse en dos grandes tipos, primero las relajaciones espín - red, correspondientes al movimiento de las poblaciones de espín a su estado de equilibrio térmico (distribución de Boltzman) y las relajaciones espín - espín, relacionadas con el decaimiento de las coherencias.

Relajación espín - red y T_1

Pequeñas variaciones dependientes del tiempo dan lugar a transiciones entre las distribuciones de las poblaciones. De la teoría de perturbaciones, se encuentra que un pequeño potencial (V) dependiente del tiempo da lugar a una probabilidad de transición entre los estados inicial y final $W_{\alpha\rightarrow\beta}$ dada por [7],

$$W_{\alpha\rightarrow\beta} = \frac{2\pi}{\hbar} |\langle\alpha|V|\beta\rangle|^2 \rho_\beta.$$

El tiempo característico de estas transiciones será,

$$\frac{1}{T_1} = W(\rho_\alpha + \rho_\beta).$$

Los potenciales responsables de este tipo de relajación son debidos a campos magnéticos fluctuantes causados por el movimiento térmico de las moléculas y principalmente acoples dipolo - dipolo.

Relajación espín - espín, T_2 y T_2^*

La relajación intrínseca transversal aparece principalmente por las rápidas fluctuaciones en el campo magnético local, llevando a un desfase de la señal de los espines. Las variaciones son debidas al movimiento Browniano de los átomos y de las moléculas vecinas y del espín en sí mismo. Además, la autodifusión de las moléculas puede causar pérdidas de la señal, llegando incluso a dominar T_2 especialmente en líquidos y gases. Estos procesos llevan a la pérdida de las coherencias del sistema y por lo tanto, a la magnetización transversal presente en la muestra.

Además de las fluctuaciones en el campo magnético local debidas a movimientos y susceptibilidades intrínsecas del sistema, existirán variaciones en este por la dificultad técnica de producir campos magnéticos homogéneos con bobinas reales. Aunque existen técnicas para contrarrestar este fenómeno como la utilización de bobinas adicionales para compensar variaciones en el campo magnético constante inicial (*shimming*), por lo general no se logra contrarrestar del todo, llevando a desfases adicionales a los caracterizados por la constante de relajación espín - espín y por lo tanto a una pérdida más rápida de la magnetización transversal gobernada por T_2^{*1} , siendo T_2^* menor que T_2 .

Ecuaciones de Bloch

Las ecuaciones de Bloch relacionan de forma fenomenológica la relajación transversal y longitudinal con T_2^* y T_1 respectivamente. Estas son,

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{1}{T_1}(M_0 - M_z) \quad (2.1)$$

$$\frac{dM_\perp}{dt} = -\frac{1}{T_2^*}(M_\perp), \quad (2.2)$$

siendo M_z la magnetización longitudinal y M_\perp la transversal. Esta última se descompone en coordenadas

¹Los efectos del decaimiento por T_2 y las pérdidas de señal adicionales debidas a inhomogeneidades son usualmente combinadas usando un "parámetro efectivo", llamado T_2^* , donde $T_2^* \leq T_2$. A diferencia de T_2 , la constante de tiempo efectiva no tiene un significado fundamental y depende de la homogeneidad del campo magnético usado. Solo la contribución de las inhomogeneidades por T_2 es re-enfocada usando secuencias de espín - eco.

cartesianas como,

$$\begin{aligned} M_x(t) &= M_0 \cos [(\omega_0 - \omega)t + \phi] e^{-t/T_2^*} \\ M_y(t) &= M_0 \sin [(\omega_0 - \omega)t + \phi] e^{-t/T_2^*}, \end{aligned} \quad (2.3)$$

donde ϕ es la fase de la señal en $t = 0$. Dicha descomposición se esquematiza en la Figura 2.1.

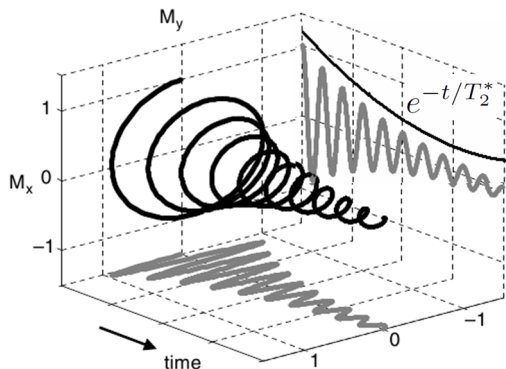


Figura 2.1: Relajación de la magnetización nuclear luego de la aplicación de un pulso de rf. La relajación transversal puede ser completamente descrita por dos proyecciones $M_x(t)$ y $M_y(t)$. Imagen tomada y adaptada de [10].

Señal de RM: *Free Induction Decay*²

A medida que el sistema se relaja a su estado de equilibrio térmico (ver Figura 2.1), el movimiento de la magnetización perpendicular a la dirección del campo magnético externo inducirá una corriente en una espira cerrada de acuerdo a la ley de Faraday. Esta oscilará con la misma frecuencia de emisión del sistema de espines y dependerá de la intensidad de los campos magnéticos usados, de la energía térmica del sistema y otros factores propios del experimento. Por ejemplo, la señal obtenida por un volumen sometido a un campo homogéneo será [11],

$$S \propto \frac{\gamma^2 \hbar^2}{4kT} B_0^2 B_\perp (\Delta x, \Delta y, \Delta z) h, \quad (2.4)$$

donde, γ es el factor giromagnético del espín. Se observa la relación de proporcionalidad entre la señal obtenida y el tamaño del vóxel h .

²La *Free Induction Decay* o FID, se refiere a la señal producida durante la relajación de los espines a su estado base.

Transformada de Fourier

La Transformada de Fourier (TF) permite tener conocimiento de las frecuencias involucradas en una señal, en este caso de la FID. Aunque realizar este análisis es posible con solo una de las componentes de la magnetización (M_x o M_y en la Ec. 2.3) no se discriminaría entre frecuencias positivas y negativas ($\cos(\omega) = \cos(-\omega)$). Por esta razón ambas componentes son medidas e incluidas.

La TF de la señal en el espacio temporal (FID) arroja dos funciones, una real y otra imaginaria, ambas en el dominio de las frecuencias y dadas por [10],

$$\begin{aligned} R(\omega) &= A(\omega) \cos \phi - D(\omega) \sin \phi \\ I(\omega) &= A(\omega) \sin \phi + D(\omega) \cos \phi, \end{aligned}$$

con

$$\begin{aligned} A(\omega) &= \frac{M_0 T_2^*}{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^{*2}} \\ D(\omega) &= \frac{M_0 (\omega_0 - \omega) T_2^*}{1 + (\omega_0 - \omega)^2 T_2^{*2}}. \end{aligned}$$

Las funciones $A(\omega)$ y $D(\omega)$ describen la función de absorción y dispersión Lorentzianas respectivamente con un FWHM³ que depende del tiempo de relajación T_2^* .

La componente de absorción es usualmente preferida ya que es más angosta. Sin embargo, si la fase presente entre las señales es diferente de cero existirá una mezcla entre la absorción y la dispersión que no permitirá la definición más estrecha de la Lorentziana real. Este resultado puede ajustarse para tener una Lorentziana de absorción y una de dispersión pura ajustando la fase ϕ_c , entre estas (ver Sección 2.4).

Debido a imperfecciones o a errores en el muestreo, la fase ϕ puede depender de la frecuencia de resonancia ω . La corrección de fase de orden cero no resulta válida y se necesitan correcciones de órdenes superiores, siendo necesario realizar ajustes polinomiales.

Resolución espectral

Anteriormente se mencionó que el ancho de las resonancias viene determinado por T_2^* , sin embargo este valor puede verse como la contribución de diferentes términos.

³*Full Width at Half Maximum*: Anchura a la mitad de la altura

Primero, el ensanchamiento de las líneas en las longitudes de escalas mesoscópicas y microscópicas son debidas a las interacciones dipolo-dipolo, a las fluctuaciones en el campo magnético local causadas por vibraciones moleculares y rotaciones, vasos sanguíneos, fronteras entre tejidos, depósitos ferrosos, así como a inhomogeneidades del campo B_0 , que no pueden ser minimizadas por el *shimming*. Su contribución puede ser modelada como una función lineal de B_0 [8].

Por otro lado, las contribuciones de los gradientes macroscópicos de susceptibilidad magnética que son inducidos por grandes interfaces localizadas fuera del vóxel no pueden ser corregidas por los *shimming* de primer y segundo orden encontrados en los resonadores disponibles comercialmente. Esta inhomogeneidad residual puede ser asumida como proporcional al tamaño del vóxel h . Suponiendo que la tecnología del *shim* no depende de la magnitud del campo magnético, esta componente debe estar presente en el ancho de banda [8].

Por lo tanto, la dependencia de $1/T_2^*$ con B_0 y h puede definirse como:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{\tau} + \chi B_0 + \kappa h B_0. \quad (2.5)$$

El primer parámetro, τ , medido en segundos representa en esencia el ancho de banda intrínseco. El segundo χ , medido en $[s^{-1}T^{-1}]$ representa el ensanchamiento de las frecuencias dentro del vóxel causado por la inclusión de tejidos magnéticamente heterogéneos. Finalmente, κ $[cm^{-1}s^{-1}T^{-1}]$ describe la calidad del *shim*, es decir, el ensanchamiento inicial de las frecuencias debido al gradiente de campo residual [8].

Relación señal a ruido

Las señales de RM se caracterizan usualmente por la relación señal a ruido (SNR, por sus siglas en inglés), definida como la razón entre la señal requerida en el experimento y el ruido de la adquisición. El ruido está relacionado con la variación en el voltaje aleatorio, variable que depende de la electrónica y de la muestra [11]. Es caracterizado como Gaussiano con una media de cero y una varianza de σ^2 .

Al ser la señal en RM tan baja, se debe prestar atención para no obtener resultados con poca significancia estadística debido al ruido de la señal.

Una de las técnicas usadas para sopesar la pequeña magnitud de la corriente inducida por la FID es la

adquisición acumulada de ésta. Si el experimento es repetido N_{adq} veces, esto permite una acumulación de la señal, S ,

$$S_{acum} = \frac{1}{N_{adq}} \sum S.$$

Por las características estadísticamente independientes del ruido entre las diferentes adquisiciones, la varianza σ^2 de cada medida se adiciona en cuadratura

$$\sigma_{acum} = \frac{\sigma}{\sqrt{N_{adq}}}.$$

Por lo tanto, la SNR estará relacionada con el número de adquisiciones como,

$$SNR = \sqrt{N_{adq}} \frac{S}{\sigma}. \quad (2.6)$$

Si bien, repitiendo la toma de FID n veces, la SNR mejorará \sqrt{n} y se aumentará el tiempo total de adquisición del espectro, factor a tener en cuenta en términos de efectividad y comodidad cuando se trabaja con humanos [10].

Por otro lado, de la Ec. 2.4 y del hecho que el ruido es blanco, la relación entre la SNR y el tamaño del vóxel será lineal.

2.2. Principios básicos de espectroscopia por resonancia magnética

Corrimiento Químico

Aunque el campo magnético externo aplicado es considerado constante, existirán variaciones en el campo que experimenta cada uno de los protones debido al entorno electrónico en el que se encuentra. Así, el campo magnético que experimenta un núcleo en dos sitios de la misma molécula es diferente si el entorno químico lo es. Son estas variaciones en las frecuencias de absorción las que permiten obtener información de las diferentes moléculas presentes en la muestra estudiada. Este fenómeno se conoce como corrimiento químico. Las diferencias en dichas frecuencias son muy pequeñas ($\approx 10^{-4}B_0$) y son expresadas usualmente en ppm (partes por millón).

Acoplamiento J

Entre los diferentes factores que influyen en el comportamiento espectral, se destaca el acoplamiento J, conocido también como acople dipolar indirecto. Es

llamado así pues requiere la asistencia de los electrones en el mecanismo de acople. El fenómeno se observa como un desdoblamiento en multipletes de las resonancias debidas al corrimiento químico y es independiente del campo magnético aplicado.

Cabe resaltar que el corrimiento químico muestra el ambiente electrónico local, mientras que el acoplamiento J da razón de los enlaces químicos [7].

Localización en 3D

Localización en RM

La localización de volúmenes o regiones de interés en RM es posible gracias al uso de gradientes de campo magnético del tipo G_z ya que hacen de la frecuencia asociada a la separación de los niveles energéticos inducidos en la muestra ω , una variable dependiente de una coordenada espacial,

$$\omega = \gamma B_z = \gamma(G_z z + B_0).$$

Al tener una dependencia espacial con la frecuencia, la resonancia se alcanzará por medio de una excitación selectiva que dependerá del gradiente usado y del pulso que se use para la excitación del sistema.

La excitación puede realizarse en múltiples direcciones permitiendo la detección de la señal de RM en los planos y volúmenes deseados.

Localización en espectroscopia por RM (ERM)

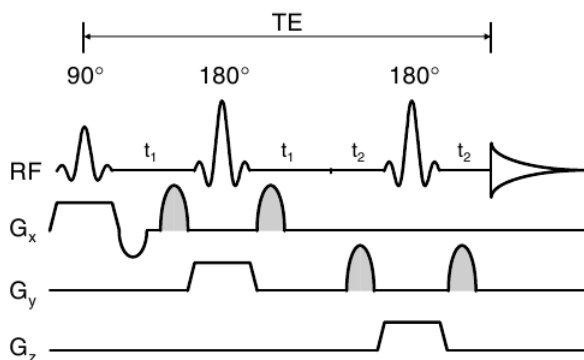


Figura 2.2: Secuencia PRESS para la localización espacial en 3D. Imagen tomada de [10].

Existen dos métodos principales al momento de seleccionar el volumen al cual se le desea hacer un estudio de ERM: de vóxel único (EVU); o de vóxel múltiple (EVM). Ambas se relacionan con la anatomía del paciente por medio de las imágenes de RM (IRM) adquiridas previamente. La EVU es usada cuando se tienen lesiones localizadas como es el caso de los tumores, mientras que la EVM resulta de gran utilidad en enfermedades multifocales como lo es la esclerosis múltiple. Este trabajo se limita a la EVU, más específicamente a la secuencia PRESS.

La secuencia PRESS (Point Resolved Spectroscopy) [10] es mostrada en la Figura 2.2. En la PRESS un gradiente de selección de sección con un pulso de 90° es combinado con dos gradientes de enfoque con pulsos de 180° . Cuando el segundo es aplicado un tiempo t_1 luego del pulso de excitación, forma un primer eco en $2t_1$. El tercer pulso enfoca un segundo eco en $2t_2$, tal que un eco final es formado en $TE = 2t_1 + 2t_2$. El primer eco contiene la señal de una columna que es la intersección entre el pulso de 90° y el primero de 180° . El segundo eco contiene solo la información de la intersección de los tres planos dando lugar al volumen de interés.

Es necesario considerar también el tiempo de repetición de la secuencia, TR , ya que este influenciará los resultados obtenidos, principalmente bajo el efecto de T_1 (Ec. 2.1).

Espectroscopia de etanol

El etanol o EtOH es una cadena alcohólica compuesta por un grupo metilo, uno metil y un hidroxilo con fórmula molecular CH_3-CH_2-OH . Las resonancias observadas en un experimento de ERM de hidrógeno serán debidas a los seis hidrógenos de esta molécula. En la Figura 2.3 se muestra un espectro típico de EtOH al 70%. Aunque el espectro del EtOH puro se compone solo de tres picos, un cuarto pico es observado por la concentración de agua en la muestra. La primera de las resonancias del EtOH es la del triplete del grupo metileno, en alrededor de 1ppm; luego un cuadruplete en aproximadamente 3 a 4ppm resultado de la resonancia del grupo metil y un pico en 2 a 3 ppm del OH que no es observado debido a lo ancho de su resonancia y a su pequeña altura al ser de un solo H. El pico adicional se presenta si el espectro es adquirido sin supresión de agua, se observa así, una resonancia en 4.7ppm.

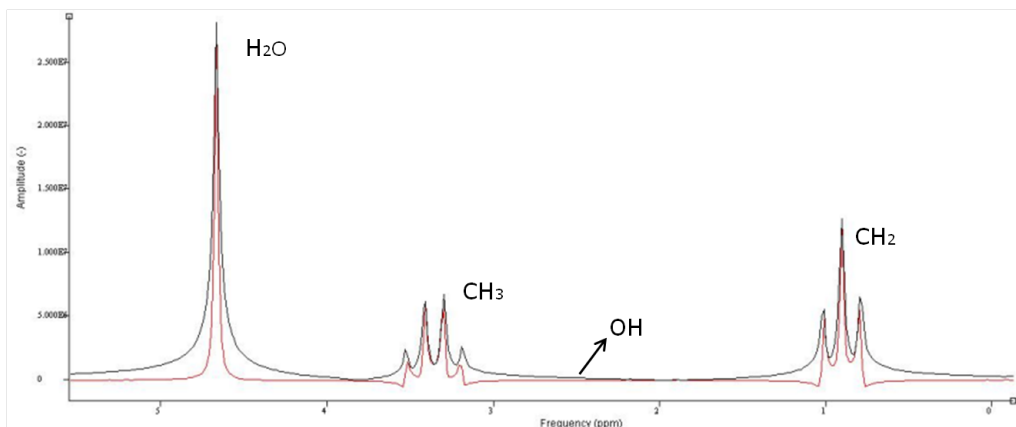


Figura 2.3: Espectro de ^1H resonancia a 1.5T de una muestra de etanol al 70% adquirido con la secuencia PRESS ($TE = 270\text{ms}$, $TR = 1500\text{ms}$, $V = 8\text{mm}^3$). La línea roja muestra la Lorentziana real del espectro mientras que la negra el valor absoluto.

2.3. Principios clínicos básicos de la espectroscopia por resonancia magnética

Este estudio se enfocará en estudios intracraneales ya que son estos los que más evidencia clínica tienen y los que por la ausencia de lípidos en el parénquima facilitan la obtención de espectros al no tener que suprimir esta señal además de la del agua.

Las técnicas por IRM son ampliamente conocidas en la práctica clínica ya que proveen información sobre la morfología y anatomía de los tejidos, siendo estas preferidas cuando se desean analizar tejidos blandos. Sin embargo la RM permite obtener información adicional sobre su funcionalidad, metabolismo, comportamiento químico, conexiones cerebrales, entre otros, a través de estudios de difusión, perfusión, contraste por niveles de oxígeno, etc. Específicamente, el comportamiento químico y el metabólico puede ser estudiado por medio de la ERM, dando esta información relacionada con la proliferación de las membranas celulares, el daño neuronal, el metabolismo energético y la lesión isquémica de tejidos cerebrales o tumorales [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Conceptos generales

Se ha identificado que ciertos metabolitos están involucrados en procesos fisiológicos y patológicos, estos contienen en sus moléculas núcleos de ^1H que hacen posible su identificación por medio de estudios espectroscópicos de RM.

Metabolitos presentes en el sistema nervioso central (SNC)

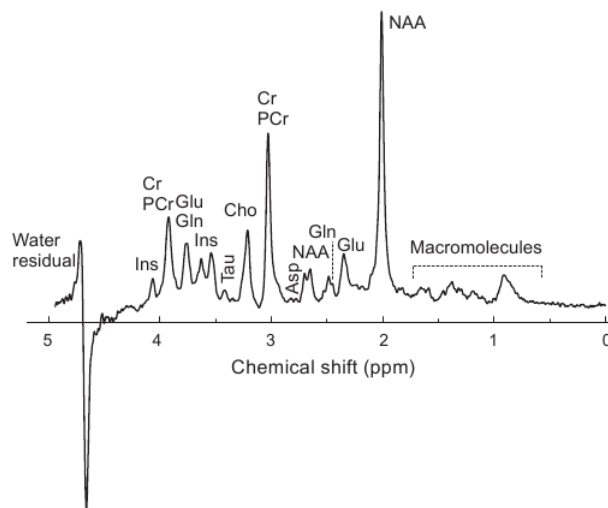


Figura 2.4: ERM in vivo con la secuencia LASER ($TE = 41\text{ ms}$, $VOI = 6\text{ ml}$, 168 scans) de la corteza visual humana. Figura tomada de [12].

Estudios de ERM en animales han permitido la identificación de casi 20 metabolitos, llamados el perfil neuroquímico: taurina (*Tau*), creatina (*Cr*), fosfocreatina (*Pcr*), fosfocolina (*Pcho*), glicerofosfocolina (*Gpc*), glutamato (*Glu*), glutamina (*Gln*), mioinositol (*mI*), ascorbato (*Asc*), alanina (*Ala*), asparta-

to (*Asp*), γ -aminobutirato (*GABA*), glutati3n (*GSH*), N-acetilaspártato (*NAA*), N-acetil aspártilglutamato (*NAAG*), glucosa (*Glc*), lactato (*Lac*), fosfoetanolamina (*PE*) y glicina (*Gly*) [10]. Estudios actuales muestran resultados similares en humanos obtenidos con campos magn3ticos elevados [12]. En la Figura 2.4 se muestra el espectro obtenido de la corteza visual humana a 9.4T.

Espectroscopia a 1.5T

Solo unos pocos metabolitos pueden observarse en ex3menes de ERM a 1.5T, sin embargo, la presencia y abundancia de estos pocos puede suministrar informaci3n sobre la condici3n del tejido en t3rminos de su funcionalidad. En el Cuadro 1 se presenta un breve resumen de los principales metabolitos, sus principales caracter3sticas, su ubicaci3n en un espectro de RM y la interpretaci3n de su concentraci3n relativa.

Creatina y fosfocreatina

La creatina (tambi3n denominada α -metil-guanidoac3tico y abreviada como Cr) es un 3cido org3nico nitrogenado que se encuentra en los m3sculos y c3lulas nerviosas de los organismos vivos. Constituye la fuente inmediata y directa para regenerar ATP. El trifosfato de adenosina, o ATP por sus siglas en ingl3s, es el nucle3tido m3s importante en la obtenci3n de energ3a celular, sin embargo, la PCr es otro fosfato rico en energ3a f3cilmente disponible en la c3lula cuando se requieren altas y r3pidas demandas energ3ticas. El ATP puede ser proporcionado por la transformaci3n de la Cr y viceversa, regener3ndose usando la enzima creatinquinasa [14]. En la Figura 2.5 se esquematiza su composici3n qu3mica.

Por su composici3n qu3mica, la mol3cula presentar3 un singlete en 3.93ppm debido al grupo metilo y otro en 3.03ppm por su grupo metil. La resonancia del grupo metil de la Cr se presentar3 a 3.027ppm y la de la PCr a 3.029ppm raz3n por la cual ser3n indistinguibles en la resonancia magn3tica in vivo y se asumir3 que el pico en 3.03ppm pertenece a la Cr/PCr [10].

La Cr/PCr es especialmente importante para la ERM ya que sus niveles son usados como referencia interna pues sus niveles permanecen relativamente constantes tanto en el par3nquima cerebral como en patolog3as, sin embargo, se ha encontrado que este puede modificarse cuando hay focos de escler3is m3ltiple, VIH y demencia [4], as3 como de traumas, absesos o neoplasmas [3]. Dichas variaciones no se observan en el par3nquima cerebral sano.

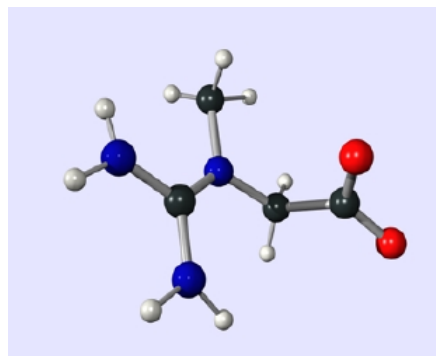


Figura 2.5: Estructura molecular de la Cr. F3rmula molecular $C_4H_9N_3O_2$. Blanco \rightarrow Hidr3geno; Negro \rightarrow Carbono; Azul \rightarrow Nitr3geno; Rojo \rightarrow Ox3geno. Imagen tomada del Manual del Usuario. Siemens Essenza.

Influencia del tiempo de eco en ERM

La selecci3n de par3metros en las secuencias de adquisici3n de los espectros, como el tiempo de repetic3n (TR) y el tiempo de eco (TE) dependen de los resultados cl3nicos requeridos. El Cuadro 2.3 muestra los tiempos de relajaci3n esp3n-red (T_1) y esp3n-eco (T_2) para los principales metabolitos encontrados en un espectro de resonancia *in vivo*, de estos tiempos de relajaci3n depender3 el comportamiento del espectro.

Metabolito	T_1 (ms) SG	T_2 (ms) SG	T_1 (ms) SB	T_2 (ms) SB
Ins	1130	279	1200	197
Cho	1390	401	1440	325
Cr	1320	204	1300	209
NAA	1330	399	1380	483
H_2O	670	76	510	67

Cuadro 2.2: Tiempos de relajaci3n esp3n-red y esp3n-eco para los principales metabolitos encontrados en la ERM a 1.5T. SG: Sustancia Gris; SB: Sustancia Blanca. Cuadro tomado de [15]

TE cortos (20 a 35ms) son requeridos cuando se desea detectar metabolitos con TR cortos, como la Glu, el Gln, el mI y algunos amino3cidos. Estudios con un TE largo (135 a 270ms) son suficientes para la detecci3n de los principales metabolitos como el NAA, la Cho, la Cr, los l3pidos y el Lac. Se debe tener claridad en la respuesta

Metabolito	Localización en el espectro	Significado fisiológico
N-acetil aspartato (NAA)	2.02 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Es la resonancia más intensa que se observa en ERM en el parénquima sano. - Visto sólo en tejido neural. Marcador de integridad neuronal. - Se reduce en procesos neurodegenerativos y neurodestructivos como es el caso de la demencia, isquemia, esclerosis múltiple, epilepsias, etc [1, 2, 5]. Así como en metástasis cerebrales, astrocitomas, neurinomas y meningiomas [6].
Colina y otros compuestos que contienen colina (Cho)	3.2 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Refleja metabolismo de recambio celular y sus niveles aumentan en procesos que producen hiper celularidad [13], como los tumores de alto grado y los procesos desmielinizantes o los infartos agudos [1].
Creatina y fosfocreatina (Cr y PCr)	3.03 y 3.94 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Representa los compuestos relacionados con la reserva energética. - Es usado como referencia interna pues sus niveles permanecen relativamente constantes. Sin embargo, se ha encontrado que este puede modificarse cuando hay focos de esclerosis múltiple, VIH y demencia [4]. Así como de traumas, absesos o neoplasmas [3]
Lípidos (Lip)	0.9-1.5 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Originan resonancias anchas debido a los grupos metil y metileno de las cadenas de ácidos grasos. - No es visto en el parénquima cerebral normal. - Representa los productos del rompimiento de la membrana. - Su incremento se ha visto en tumores necróticos e inflamación aguda [1, 4]. - Se propone como criterio de malignidad sobretodo si aparecen en espectros registrados con un TE largo [13].
Lactato (Lac)	Doblete a: 1.32 ppm ($J \approx 7Hz$ a $1.5T$)	<ul style="list-style-type: none"> - No es visto en el parénquima cerebral normal pero sí se encuentra en el LCR [1]. - Su presencia indica un metabolismo anaeróbico o el fallo en la fosforilación oxidativa como en enfermedades mitocondriales, isquemia, inflamación y tumores [4]. - También se encuentra en lesiones quísticas o necróticas debido a la dificultad de lavado de lactato [13].
Mioinositol (mI)	3.56 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Es un marcador de astrocitos [1]. - Un aumento en la señal de mI se ha descrito como característico de hemangiopericitomas frente a meningiomas, los cuales presentan mI bajo o ausente [13]. - Niveles altos en pacientes pediátricos.
Glutamato (Glu) y glutamina (Gln)	2.1 y 2.4 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - El Glx se incrementa en encefalopatías hepáticas [16]. - Un Glx aumentado es un prominente hallazgo de los meningiomas [13], así como en las lesiones hipóxico-isquémicas y en la hiperamonemia [1].

Cuadro 2.1: Metabolitos principales encontrados en ERM de 1H a 1.5T.

clínica que se desea obtener antes de diseñar un estudio de ERM [4, 16].

Efectos biológicos de la RM

Se deben considerar los efectos biológicos y los aspectos de seguridad del uso de técnicas de RM en humanos. Múltiples estudios han sido desarrollados con este fin, resumidos en el Apéndice A.

2.4. Análisis de espectros: filtros de procesamiento y cuantificación

La baja sensibilidad de la espectroscopia por RM es debida a los pequeños cuantos de energía que son obtenidos en la relajación, siendo estos varios órdenes de magnitud más pequeños que en las técnicas de espectroscopia óptica o gamma, haciendo que los espectros estén caracterizados por relaciones de señal a ruido bajas y una pobre resolución espectral. Con el fin de mejorar los procesos de *cuantificación*, a la señal obtenida (FID) es necesario someterla a varios filtros de procesamiento en el dominio del tiempo y de las frecuencias.

Procesamiento en dominio del tiempo

El primer filtro aplicado en el dominio del tiempo remueve las variaciones debido a las corrientes parásitas en la bobina de gradiente⁴ que modifican la forma de las resonancias. Luego, si es necesario, se somete a un filtro que remueve las señales del agua muy grandes. El espectro obtenido es multiplicado por una función decadente que atenúa las señales en el lado derecho de la FID. Este paso es conocido como *apodización*, es un filtro pasa bajo que reduce el ruido de la señal sacrificando el ancho de las resonancias que se ve aumentado [14]. Finalmente, los datos apodizados son llenados con ceros en el lado derecho, por ejemplo, el número de datos puede ser aumentado desde 1024 a 2048 o 4096. Este paso se conoce como *llenado de ceros* y mejora la resolución digital del espectro [14].

Procesamiento en dominio de las frecuencias

La señal corregida en el tiempo es transformada al dominio de las frecuencias por una TF. Los pasos de

⁴Las rápidas variaciones de los gradientes de campo inducen corrientes eléctricas en el criostato magnético haciendo que el campo magnético se distorsione momentáneamente.

procesamiento restantes son aplicados a esta señal.

- **Corrección de fase**

Generalmente la fase luego de la TF es incorrecta, p. ej. los picos metabólicos pueden estar invertidos o distorsionados, esto requiere un ajuste, sea de primer orden por una relación lineal o de órdenes superiores por un ajuste polinómico.

- **Corrección de línea de base**

Para la corrección manual de la base, se definen varios puntos espectrales como la línea de base. El computador entonces ajusta y sustrae una curva Gaussiana suave a través de esos puntos, dando como resultado un espectro con una línea de base más plana, que resulta en una mejor cuantificación de los espectros.

Cabe resaltar que no existen precedimientos estándar al momento de analizar los espectros de RM. Se debe tener cuidado con los filtros y correcciones usados ya que, por ejemplo, las correcciones como la de fase y línea de base tienden a ser dependientes del criterio del usuario haciéndolas propicias a errores sistemáticos que pueden disminuir la objetividad y la reproducibilidad de los datos evaluados.

Cuantificación

La relación existente entre la intensidad de la señal obtenida (FID) y el número de espines por volumen está influenciado por la interacción entre el hardware de rf y el comportamiento dieléctrico y conductivo del cuerpo humano, llevando a grandes variaciones potenciales de los resultados finales. Si se desea que estos tengan significancia clínica, se debe contar con técnicas de cuantificación que permitan una correlación segura entre sus parámetros y la concentración metabólica presente en la muestra. Por lo tanto, la *cuantificación* está relacionada intrínsecamente con el *control de calidad* de los resultados de los ERM.

Para llevar a cabo este procedimiento es necesario, como primera instancia, una precisa determinación de las áreas contenidas en cada una de las líneas de resonancia del espectro para finalmente ser relacionadas con la concentración metabólica de dicho pico.

Ajuste con AMARES⁵

Las señales de ERM se caracterizan por ser ruidosas y con picos anchos que dificultan su análisis, por

⁵*Advanced Method for Accurate, Robust and Efficient Spectral fitting* [17]

esta razón, algoritmos simples de procesamiento de la señal no son adecuados ya que llevan a resultados poco confiables. Métodos más avanzados han sido diseñados, por ejemplo los métodos no interactivos que son no iterativos y computacionalmente eficientes. Estos pueden ser totalmente automáticos disminuyendo el trabajo de análisis, pero, al mismo tiempo esto puede ser un problema ya que no permiten incluir el conocimiento previo, haciendo que sean técnicas menos robustas debido a la complejidad de los espectros *in vivo*. Además, estos suelen estar restringidos solo a una suma de exponenciales complejas amortiguadas.

AMARES (Advanced Method for Accurate, Robust and Efficient Spectral fitting) [17] es un método interactivo, preciso y eficiente en el dominio del tiempo que estima la señal de ERM con el uso de conocimiento previo permitiendo así una optimización del problema al contar con un menor número de variables que pueden ser resueltas en menor tiempo. Además, es un algoritmo robusto ya que permite imponer límites superiores e inferiores en los parámetros.

AMARES [17] ajusta suponiendo que la señal de ERM final puede expresarse como la suma de varias señales discretas (sean Gaussianas o Lorentzianas), de la forma,

$$y_n = \hat{y}_n + e_n = \sum_{k=1}^K a_k e^{j\phi_k} e^{-d_k(1-g_k+g_k t_n)t_n} e^{j2\pi f_k t_n} + e_n,$$

donde $j = \sqrt{-1}$, a_k es la amplitud de la k -ésima componente, ϕ_k su fase, d_k su factor de amortiguamiento y f_k su frecuencia de resonancia con ($k = 1, \dots, K$); además, $t_n = n\Delta t + t_0$ siendo Δt el intervalo de muestreo y t_0 es el tiempo entre el tiempo efectivo de origen y el primer dato muestreado incluido en el análisis. e_n es el ruido Gaussiano complejo. Se puede escoger entre una señal puramente Lorentziana ($g_k = 0$) o una Gaussiana ($g_k = 1$) para cada una de las componentes independientemente.

Para obtener el estimado más parecido en el caso de ruido blanco Gaussiano, se minimiza el funcional G . Este es derivado a través de la teoría de probabilidad y está dado por la ecuación,

$$\begin{aligned} G(a, d, f, \phi, t_0) &= \\ &= \sum_{n=0}^{N-1} |y_n - \sum_{k=1}^K a_k e^{j\phi_k} e^{-d_k(1-g_k+g_k t_n)t_n} e^{j2\pi f_k t_n}| \\ &= \|y - \Phi I\|^2, \end{aligned}$$

donde $y = [y_0, \dots, y_{N-1}]^T$ es el vector de la señal, $I = [a_1 e^{j\phi_1}, \dots, a_K e^{j\phi_K}]^T$, y a , d , f y ϕ son los vectores de las amplitudes, amortiguamientos, frecuencias y fases, respectivamente. El superíndice T denota la transpuesta, $\|\cdot\|$ la norma vectorial Euclidiana, y Φ es la matriz de la Ec. 2.7 de rango $N \times K$. Este funcional consiste en una suma de residuos cuadráticos que dan lugar a un problema de mínimos cuadrados no lineales.

El conocimiento bioquímico disponible puede ser expresado como un conjunto de relaciones lineales entre los parámetros resultando en una minimización del problema con ligaduras lineales. Cada uno de los parámetros puede dejarse sin ligaduras o mantenerse fijo. Se puede imponer un corrimiento (o razón) fijo (o variable) con respecto a un parámetro sin ligaduras del mismo tipo.

AMARES [17] usa la subrutina *dn2gb*⁶. Esta rutina implementa un método de secantes que tiene la ventaja de manejar grandes residuos o problemas con no-linealidades muy grandes, con la ventaja adicional que el algoritmo permite al usuario especificar los límites superiores e inferiores de las variables.

Es una rutina escrita en Fortran77. Está implementado en el paquete de software jMRUI [18] que cuenta con una interfaz gráfica que facilita su utilización y que hace uso de sofisticadas rutinas en laboratorios biomédicos y bioquímicos y en la clínica. AMARES [17] está disponible solicitándolo a sus autores.

Técnicas de cuantificación de las concentraciones metabólicas

▪ Razones entre metabolitos

La razón entre metabolitos es una de las formas más frecuentes de analizar las concentraciones endógenas relativas estudiando el espectro, siendo la Cr el metabolito de referencia más común en los espectros de ¹H.

El uso de la razón entre metabolitos tiene varias ventajas, primero, como el pico de interés es adquirido simultáneamente con el pico de referencia, se evitan errores sistemáticos. Además, no se requiere la toma adicional de espectros. Sin embargo, existe un problema que no se puede despreciar,

⁶La subrutina *dn2gb* fue desarrollada por Dennis *et. al.* y es un código para solucionar problemas de mínimos cuadrados no lineales [17].

$$\Phi = \begin{bmatrix} e^{-d_1(1-g_1+g_1t_0)t_0} e^{j2\pi f_1 t_0} & \dots & e^{-d_K(1-g_K+g_Kt_0)t_0} e^{j2\pi f_K t_0} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ e^{-d_1(1-g_1+g_1t_{N-1})t_{N-1}} e^{j2\pi f_1 t_{N-1}} & \dots & e^{-d_K(1-g_K+g_Kt_{N-1})t_{N-1}} e^{j2\pi f_K t_{N-1}} \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

es imposible determinar cuándo la anormalidad en la razón entre metabolitos es debido al pico de interés y cuándo al de referencia. Así, la razón entre metabolitos es intrínsecamente ambigua y puede llevar a malas interpretaciones. Aunque se asume que la concentración de Cr no varía en el parénquima cerebral, incluso con la presencia de neoplasias y desórdenes neuronales, se ha encontrado que este puede modificarse cuando hay focos de esclerosis múltiple, VIH y demencia [4], así como de traumas, absesos o neoplasmas [3]. Se reporta en la literatura que el sacrificio en exactitud y precisión usando cuantificación por razones entre metabolitos excede los beneficios que esta técnica ofrece [19].

- **Uso de espectros de control como referencia**

Un método clínicamente valioso para analizar los niveles metabólicos es comparar los encontrados en el volumen de interés (VOI) con otro volumen, de hecho, con uno contralateral (VC), es decir, el paciente se usa como su mismo control limitando el número de variables de adquisición propias del sistema de detección, pero haciéndolo dependiente de las variaciones del campo magnético entre el VOI y su VC [14]. Este método puede ser particularmente útil en anormalidades focales, pero provee poca información en la evaluación de enfermedades que tengan una distribución espacial difusa o global. Sin embargo, se ha encontrado que en el caso de lesiones focalizadas como es el caso de los accidentes cerebrovasculares, existen modificaciones de la región contralateral en la señal del NAA [5]. Respecto a los picos de Cr y Cho también se han encontrado variaciones en el lóbulo temporal contralateral en el caso de convulsiones [20].

- **Uso de la señal de agua como referencia**

Para resolver las ambigüedades asociadas con el uso de las razones entre metabolitos, la señal de agua del parénquima cerebral es usado comunmente como referencia. Como el agua contenida en una unidad de volumen es casi constante, la señal de agua es un buen referente interno para medir la concentración metabólica. Otro beneficio es que el tiempo adicional que se requiere para la obtención de la señal de agua es despreciable y que no requiere modificaciones significativas a la secuencia de ERM [14].

Una de las potenciales desventajas, es que la señal es adquirida con un TE mayor que cero. Como resultado, las resonancias estarán ligeramente pesadas por T_2 . Además, el volumen de interés puede estar contaminado con líquido céfalorraquídeo haciéndolo un parámetro más a estudiar y haciendo necesario el uso de dobles exponenciales para determinar su contenido [20]. Es necesaria también la corrección por saturación parcial debido a los diferentes tiempos de relajación espín-red que presentan los metabolitos, el LCR y el agua.

Capítulo 3

Materiales y métodos

El estudio fue realizado en un resonador Siemens Es-senza de 1.5T con software Syngo del Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. y en dos etapas:

- **Estudio 1:** A muestras de alcohol etílico al 70 % se les realizó estudios de ERM en las mismas condiciones en las que estos son realizados en la práctica clínica, con el fin de obtener resonancias claras, distinguibles y ampliamente conocidas en la literatura (Figura 2.3) [7]. Se analizaron los espectros obtenidos al modificar las magnitudes físicas involucradas (tamaño del vóxel y parámetros de la secuencia PRESS).
- **Estudio 2:** Para la segunda parte, se realizaron estudios de ERM en una muestra de voluntarios en una región anatómica intracraneal definida, estudiando los parámetros de la secuencia PRESS y el tamaño del vóxel. Para este estudio se reclutaron 10 voluntarios sanos entre 23 y 30 años con una media de 26 años. Estos fueron incluidos en el estudio sí y solo sí no se encontraban dentro de los criterios de exclusión y aceptaban su participación en el estudio con la firma de un consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones del Instituto. La información sobre los parámetros de inclusión y exclusión y los aspectos éticos de la investigación se encuentran en el Apéndice B.

3.1. Metodología

- **Estudio 1: ERM en muestras de EtOH**
Previo a la obtención de los espectros del EtOH, se realizó la toma de localizadores e imágenes pesadas por T_1 en cortes axiales, sagitales y coronales, sobre las cuales se determinó la posición de los volúmenes de interés.

Para el estudio de la influencia de TE, TR, el tamaño de vóxel (TV) y número de promedios en la calidad de los espectros de EtOH obtenidos, se realizó un análisis multivariado, en el cual, el parámetro a analizar fue modificado mientras las demás variables de influencia permanecían constantes (los valores y los intervalos de variación son mostrados en el Cuadro 3.1)

TE	TR	TV (cm ³)	Promedios
30, 50, 70, 90,	1500, 2000,	1.0 ¹	16, 32,
120, 150, 170,	2500, 3000,	3.4 ²	64 y 128
190, 210, 240,	y 3500ms	8.0 ³	
270 y 290ms		15.6 ⁴	
		y 27.0 ⁵	

Cuadro 3.1: Valores e intervalos de variación de los parámetros imagenológicos en los experimentos realizados con EtOH. ¹: $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$. ²: $15 \times 15 \times 15\text{mm}^3$. ³: $20 \times 20 \times 20\text{mm}^3$. ⁴: $25 \times 25 \times 25\text{mm}^3$. ⁵: $30 \times 30 \times 30\text{mm}^3$.

Procesamiento y Análisis.

Para el análisis de los resultados del EtOH se estudiaron dos picos del espectro mostrado en la Figura 2.3. El primero de ellos fue el pico central del triplete (que es debido a la resonancia de los hidrógenos del grupo metileno. Ver Sección 2.2) y fue asumido como pico representativo del etanol. En el presente estudio se hará referencia a este como *pico EtOH* y fue escogido frente al del grupo metil ya que no presenta cambios de fase y no se hace necesaria su corrección evitando la inclusión de errores sistemáticos adicionales debidas al uso de filtros. El segundo pico analizado fue el de la resonancia de agua que fue tomado como una variable de control (referenciado en el análisis como *pico de agua*).

El espectro fue sometido a un solo filtro Gaussiano de 2Hz y no fue necesaria la corrección de línea de base ni el llenado de ceros.

■ Estudio 2: espectroscopia *in vivo* por RM

Previo a la ubicación de los volúmenes de interés en la ERM, es necesaria la obtención de imágenes convencionales que permitan relacionar la posición de los volúmenes de interés (VOI, por sus siglas en inglés) con regiones anatómicas de interés. Se recomienda la adquisición de imágenes axiales, coronales y sagitales para que la ubicación del voxel sea la correcta en todos los casos e inhomogeneidades en la susceptibilidad debidas a contaminación por hueso o lípidos no afecten la calidad de los resultados, razón por la cual fueron usadas las secuencias del protocolo institucional para cerebro que contiene imágenes:

- sagitales pesadas por espín-eco T_1 ($TR = 401\text{ms}$; $TE = 13\text{ms}$);
- axiales FLAIR BLADE ($TR = 8500\text{ms}$; $TE = 13\text{ms}$);
- axiales T_2 BLADE ($TR = 4110\text{ms}$; $TE = 119\text{ms}$);
- coronales T_2 BLADE ($TR = 4500\text{ms}$; $TE = 111\text{ms}$);
- pesadas por difusión EPI ($TR = 3800\text{ms}$; $TE = 119\text{ms}$) y
- axiales espín-eco T_1 ($TR = 420\text{ms}$; $TE = 8,1\text{ms}$),

todas con un *Field of View*⁶ de 230mm. No se consideró necesario el uso de contraste ya que el estudio fue realizado en voluntarios sanos que no presentan captaciones de mayor relevancia.

Para el estudio de los parámetros imaginológicos se utilizó un voxel ubicado en los ganglios basales incluyendo parte de la corteza de la ínsula (ver Figura 3.1). Fueron realizados tres estudios en los cuales, dos de los tres parámetros a estudiar se dejaban constantes mientras el otro se variaba en intervalos regulares. En el Cuadro 3.1 se muestran los valores usados de TE , TR y TV .

Los 10 voluntarios fueron seleccionados aleatoriamente para la realización de estos tres estudios de la siguiente forma: influencia de TR , 3 voluntarios;

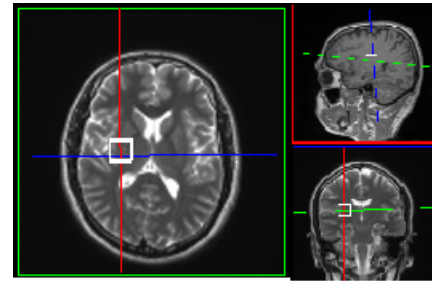


Figura 3.1: Ubicación del voxel de ERM para los estudios en voluntarios.

Estudio 1	Estudio 2	Estudio 3
$TE = 30\text{ms}$	$TV = 8\text{cm}^3$	$TV = 8\text{cm}^3$
$TR = 1500\text{ms}$	$TR = 1500\text{ms}$	$TE = 30\text{ms}$
$TV (\text{cm}^3) =$	$TE =$	$TR =$
1.0 ¹	30ms	1300ms
1.7 ²	70ms	1500ms
3.4 ³	135ms	1700ms
5.8 ⁴	200ms	1900ms
8.0 ⁵	270ms	2100ms

Cuadro 3.2: Valores e intervalos de variación de los parámetros imaginológicos en los estudios realizados en voluntarios. ¹: $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$. ²: $12 \times 12 \times 12\text{mm}^3$. ³: $15 \times 15 \times 15\text{mm}^3$. ⁴: $18 \times 18 \times 18\text{mm}^3$. ⁵: $20 \times 20 \times 20\text{mm}^3$.

de TE , 3 voluntarios; y de TV , 4 voluntarios. Lo anterior debido a que el largo tiempo de adquisición de las imágenes junto a la toma de los espectros hace intolerable conservarse inmóvil en posición supina, llevando a posibles artefactos de movimiento y a que el voluntario empiece a sufrir episodios de claustrofobia.

Procesamiento y Análisis.

La señal de agua en los espectros de resonancia magnética no es suprimida en su totalidad por las secuencias de adquisición ya que afecta significativamente la línea de base del espectro. Por tal razón, se hace necesaria la supresión de este pico con técnicas de procesamiento, específicamente el filtro HDLS del software jMRUI [18] fue usado. Luego de la supresión de agua, un filtro Gaussiano de 5Hz fue aplicado a la señal.

La componente de agua fue cuantificada previo a la aplicación de los filtros como un referente del com-

⁶FoV o “campo de visión”

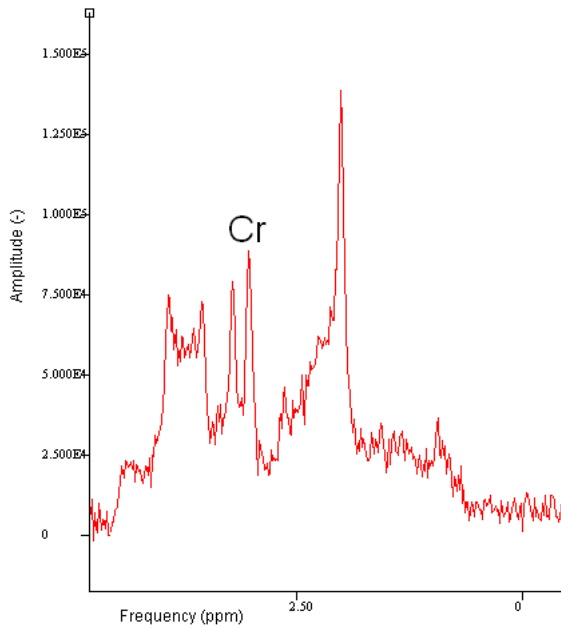


Figura 3.2: Espectro de RM *in vivo* con supresión de agua obtenido con TE = 30ms. Se ilustra el pico de Cr que fue estudiado.

portamiento espectral. Luego de la supresión y de la utilización del filtro de apodización Gaussiano, fue ajustado el espectro, específicamente el pico de creatina (Cr, ver Figura 3.2) fue usado debido a que es considerado constante en el parénquima cerebral a diferencia de los otros metabolitos cuya concentración depende del contenido de sustancia gris y/o blanca en el volumen de interés.

3.2. Análisis

En ambos estudios el análisis de los espectros por RM fue realizado con en el software jMRUI [18], este programa permite realizar el procesamiento y la cuantificación de estos resultados usando varios algoritmos de ajuste. Se utilizó en particular AMARES [17] ya que permite, a diferencia de otros de “caja negra”, el uso de conocimiento previo al momento de realizar el ajuste de los espectros (Ver Sección 2.4).

En este estudio se analizan los parámetros de la SNR y la FWHM. La primera se define como la razón entre la integral del pico estudiado y la integral del ruido blanco del espectro en una región alejada de las resonancias de la muestra y la resolución espectral en *Hz*, es caracterizado por el FWHM (*Full Width at Half Maximum*: ancho a la mitad de la altura)

Capítulo 4

Resultados y análisis

4.1. Espectros de etanol

4.1.1. Influencia del número de promedios

Se analizó la influencia del número de promedios de toma de la señal al modificar los parámetros de la secuencia de selección ($TE = 30, 135, 270\text{ms}$; $TR = 1500, 3000, 6000\text{ms}$ y $TV = 10 \times 10 \times 10\text{mm}^3, 20 \times 20 \times 20\text{mm}^3, 30 \times 30 \times 30\text{mm}^3$), obteniendo en todos los caso un comportamiento casi idéntico. En particular se muestran en las Figuras 4.1 y 4.2 los resultados con $TE = 30\text{ms}$ y $TR = 1500\text{ms}$ para los picos de EtOH y agua respectivamente, se grafican en ésta simultáneamente los resultados con tamaños de vóxel de $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ y $30 \times 30 \times 30\text{mm}^3$.

De las Figuras 4.1 y 4.2 se observa que la SNR aumenta proporcional a la raíz cuadrada del número de adquisiciones (Ec. 2.6), pero para vóxeles muy grandes se pierde dicha relación. En el caso del vóxel de $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ el ajuste para el pico de EtOH es $SNR = (0.56 \pm 0.08) * \sqrt{\text{Promedios}} + (67.9 \pm 0.7)$ y para el de agua $SNR = (3.0 \pm 0.5) * \sqrt{\text{Promedios}} + (330 \pm 4)$. El ancho de la línea no muestra variaciones significativas o que muestren un comportamiento predecible.

Aunque para todos los experimentos la relación señal a ruido aumentó y el FWHM de las señales se modificó a medida que se aumentaba el número de promedios, dichas variaciones no superaron el 2%.

Conclusión:

Se concluye de esta parte del experimento que los resultados obtenidos no se verán afectados por el número de promedios con el que se adquiriera la señal. Por lo tanto, el tiempo de adquisición podrá disminuirse hasta 34s cuando solo 16 sean usados a diferencia de 222s cuando se realizan 128 promedios.

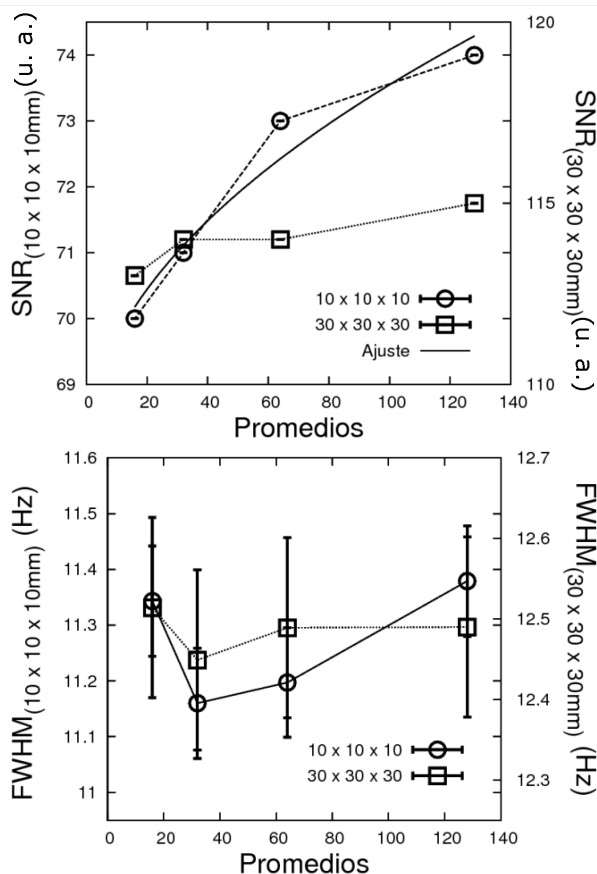


Figura 4.1: SNR y FWHM para vóxeles de $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ y $30 \times 30 \times 30\text{mm}^3$ al modificar el número de promedios para el pico EtOH. $TE = 30\text{ms}$; $TR = 1500\text{ms}$. El ajuste para $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ a una ecuación tipo raíz cuadrada es mostrada con valores $SNR = (0.56 \pm 0.08) * \sqrt{\text{Promedios}} + (67.9 \pm 0.7)$.

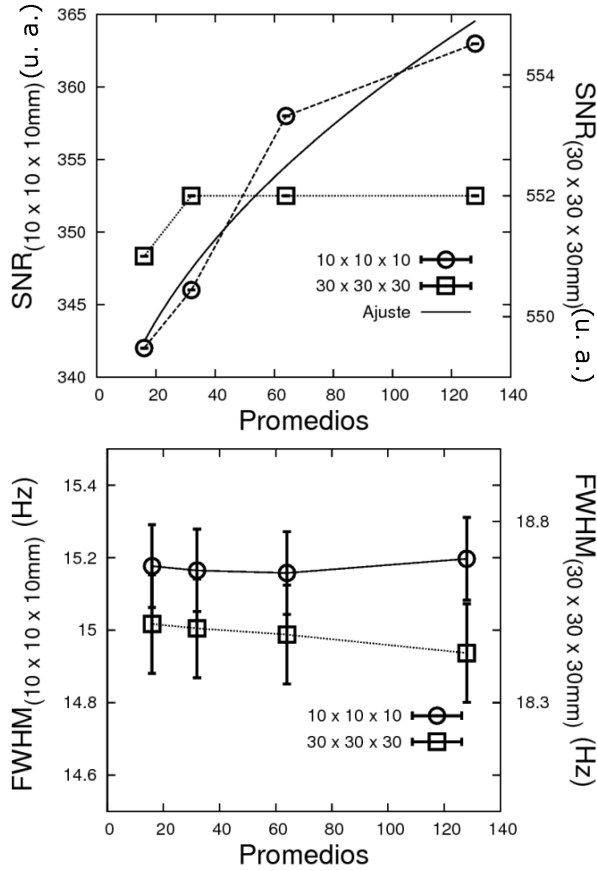


Figura 4.2: SNR y FWHM para vóxeles de $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ y $30 \times 30 \times 30\text{mm}^3$ al modificar el número de promedios para el pico de agua. $TE = 30\text{ms}$; $TR = 1500\text{ms}$. El ajuste para $10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ a una ecuación tipo raíz cuadrada es mostrada, con valores $SNR = (3.0 \pm 0.5) * \sqrt{\text{Promedios}} + (330 \pm 4)$.

4.1.2. Influencia del tiempo de repetición

En la Figura 4.3 se muestra la dependencia entre la calidad de los espectros y el tiempo de repetición TR , particularmente con $TE = 30\text{ms}$ y $TV = 10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$ para minimizar los decaimientos de la señal por T_2 y para tener la relación señal a ruido más baja, por ser el caso más extremo. Se observa que el ancho de los picos no tiene variaciones significativas ($< 0.5\%$), mientras que en la SNR se presenta el comportamiento esperado (Ec. 2.1). Realizando el ajuste de dichas curvas se encuentra que para el pico EtOH el tiempo de recuperación de la magnetización transversal es $T_1^{\text{EtOH}} = 1880 \pm 40\text{ms}$ siendo significativamente

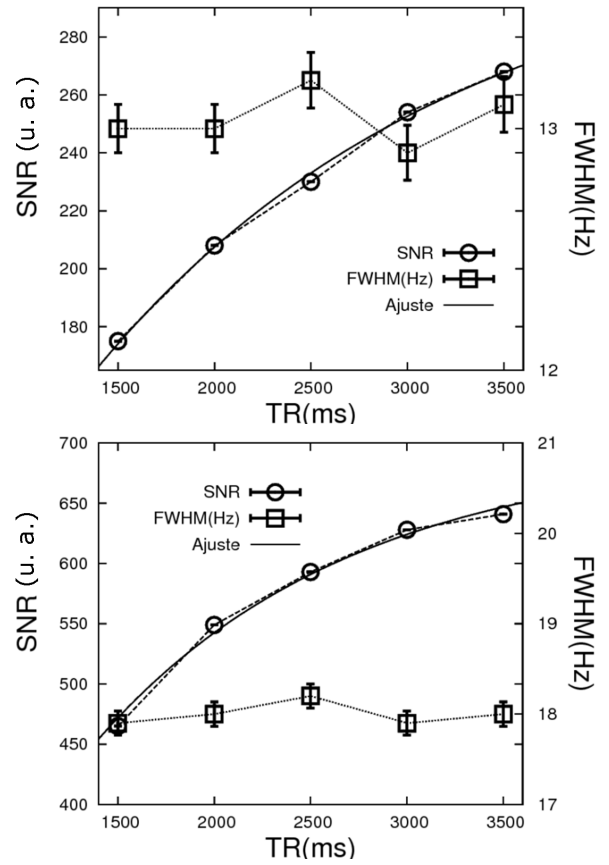


Figura 4.3: Dependencia entre la SNR y el FWHM con el tiempo de repetición para: Arriba) el pico EtOH; Abajo) el del agua. $TE = 30\text{ms}$ y $TV = 10 \times 10 \times 10\text{mm}^3$. Se muestra el ajuste en ambos casos a la relajación longitudinal de la señal encontrando $T_1^{\text{EtOH}} = 1880 \pm 40\text{ms}$ y $T_1^{\text{agua}} = 1326 \pm 18\text{ms}$.

mayor que para el pico de agua $T_1^{\text{agua}} = 1326 \pm 18\text{ms}$.

Conclusión:

Para pesar (o evitar pesar) las IRM por T_1 en muestras de EtOH, se tienen que considerar los valores obtenidos en esta sección: $T_1^{\text{EtOH}} = 1880 \pm 40\text{ms}$ y $T_1^{\text{agua}} = 1326 \pm 18\text{ms}$.

4.1.3. Influencia del tamaño del vóxel

En la Figura 4.4 se ilustra la dependencia entre el TV y los parámetros del espectro obtenido con un $TE = 30\text{ms}$ para minimizar decaimientos por T_2 y con un $TR = 1500\text{ms}$ para disminuir el tiempo de adquisición de la señal.

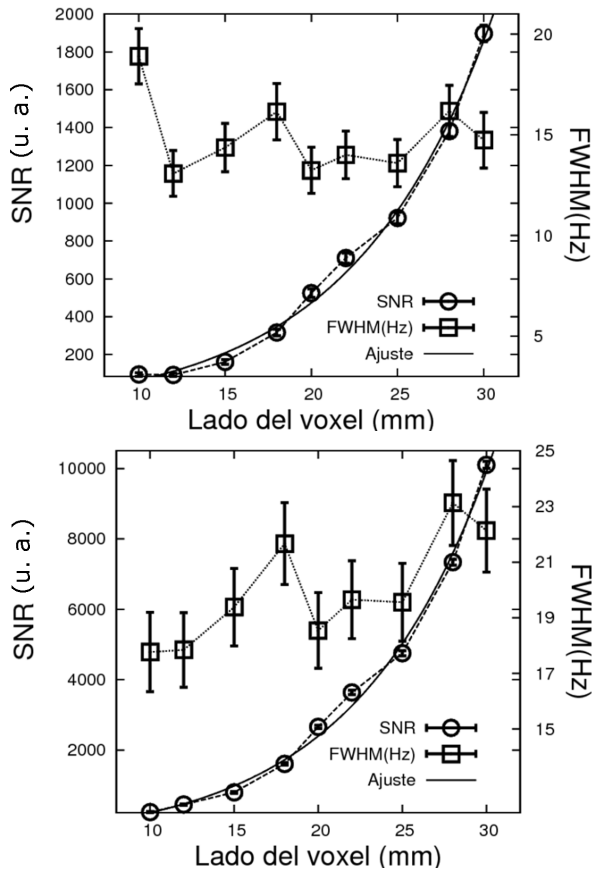


Figura 4.4: Dependencia entre la SNR y el FWHM con el tamaño del vóxel para: Arriba) el pico EtOH; Abajo) el del agua. TE = 30ms y TR = 1500ms. Se muestra el ajuste exponencial de la SNR(L) y sus valores se encuentran en el texto.

La variación esperada entre el FWHM y el tamaño del vóxel no es la esperada por la Ec. 2.5 que predice un comportamiento lineal. Aunque se mantiene la tendencia esperada, para los valores estudiados se observa que el ancho de la línea aumenta a medida que se incrementa el volumen contenido.

Por otro lado, el crecimiento esperado para la SNR es lineal, sin embargo, el comportamiento observado es exponencial, los resultados encontrados se ajustaron mostrando la siguiente relación para el pico de EtOH,

$$SNR(L) = (50 \pm 20) * \exp \left[\frac{L}{(8.2 \pm 0.9 \text{mm}^{-1})} \right] - (106 \pm 8),$$

y para el del agua,

$$SNR(L) = (257 \pm 80) * \exp \left[\frac{L}{(8.1 \pm 0.8 \text{mm}^{-1})} \right] - (671 \pm 50).$$

Conclusión:

La ganancia indiscutible en la relación señal a ruido obtenida cuando los volúmenes son grandes frente a las pequeñas variaciones en la FWHM justifica el uso de volúmenes tan grandes como sean posibles en estudios de este tipo, sea para el pico de agua o para el de EtOH.

4.1.4. Influencia del tiempo de eco

Para el estudio de la influencia de la relajación transversal se modificó el tiempo de eco de la secuencia de selección permaneciendo fijos el tiempo de repetición TR = 1500ms y el tamaño de vóxel TV = 10 × 10 × 10mm³. Los resultados se muestran en la Figura 4.5.

En el pico de agua no se observan variaciones mayores del 1% en el ancho del pico, mientras que la SNR presenta un decaimiento exponencial como predice la teoría (Ec. 2.2). Realizando el ajuste de dicha exponencial se encuentra que el tiempo característico de esta es $T_2^{\text{agua}} = 296 \pm 5\text{ms}$.

El pico de EtOH muestra un comportamiento no esperado por una relajación espín - espín en moléculas sin acople J, ya que para tiempos mayores a 210ms se observa un incremento en la señal, debido a los acoples J que existen entre los espines y por lo tanto al artefacto por corrimiento químico [21], causando así incrementos y pérdidas relativas en la señal para diferentes TE y por lo tanto para diferentes t_1 y t_2 (ver Secuencia PRESS en la Sección 2.2) [22]. Para tiempos menores, el ajuste a una exponencial decreciente da un valor de $T_2^{\text{EtOH}} = 290 \pm 40\text{ms}$.

Conclusión:

El FWHM de ambos picos no favorece ningún TE en particular debido a que es casi constante para el intervalo estudiado. Se debe prestar mayor atención al pico de EtOH a la hora de seleccionar un TE probablemente debido al acople J que existe en su estructura molecular, ya que presenta pérdidas y ganancias relativas en la señal debido al artefacto de corrimiento químico que esta implica.

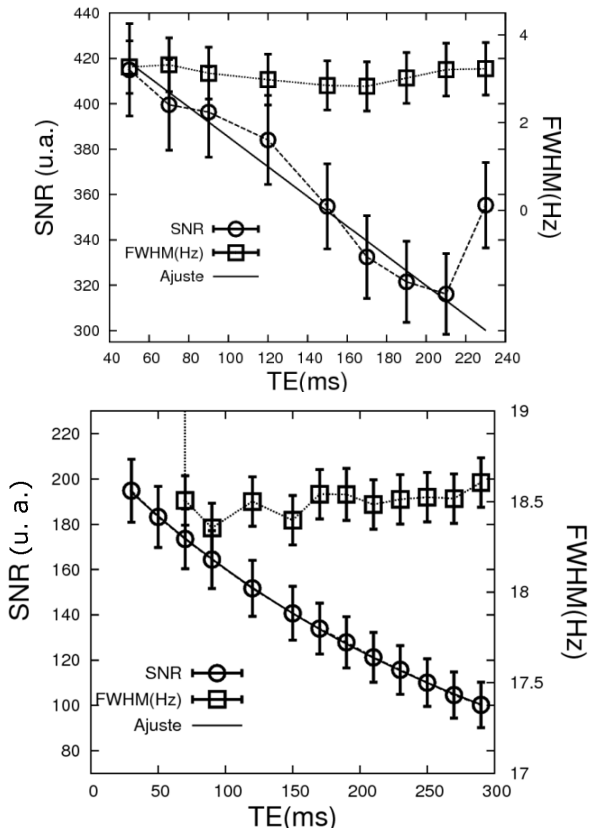


Figura 4.5: Dependencia entre la SNR y el FWHM con el tiempo de eco para: Arriba) el pico EtOH; Abajo) el del agua. $TR = 1500ms$ y $TV = 10 \times 10 \times 10mm^3$. Para el pico de EtOH y de agua, se muestra el ajuste a una exponencial decreciente con valores T_2^{EtOH} de $290 \pm 40ms$ y $T_2^{agua} = 296 \pm 5ms$.

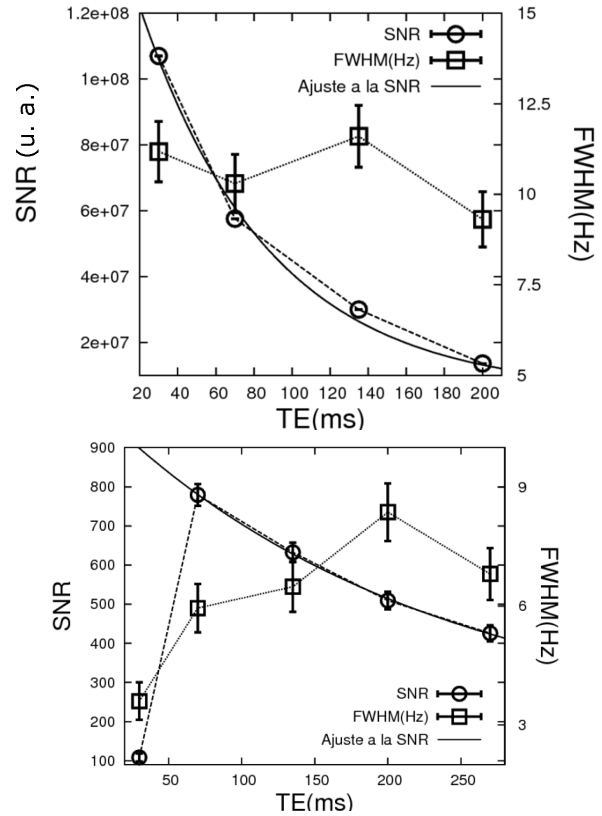


Figura 4.6: Dependencia entre la SNR y el FWHM con el tiempo de eco en parénquima cerebral con $TR = 1500ms$ y $TV = 15 \times 15 \times 15mm^3$. Arriba) Para el pico de agua. Abajo) Para el espectro con supresión de agua, el FWHM se define para el pico de Cr. Se muestra en ambas el ajuste para el decaimiento exponencial para la SNR con $T_2^{agua} = 68 \pm 17ms$ y $T_2^{Cr} = 223 \pm 40ms$

4.2. Espectros *in vivo*

4.2.1. Influencia del tiempo de eco

Para el análisis de la influencia de TE, se adquirió la señal de resonancia magnética para un TV de $3.4cm^3$ ($15 \times 15 \times 15mm^3$) con un TR de 1500ms. Se ajustó el pico principal de agua previo a la supresión y el ajuste de los metabolitos y sus resultados se muestran en la Figura 4.6. Se observa un comportamiento de decaimiento exponencial con un tiempo característico de $68 \pm 17ms$, que comparado con el valor esperado en sustancia blanca (que predomina en el vóxel escogido) difiere en 1.34% y del valor reportado en la literatura para la sustancia blanca en un 7% (Ver Cuadro 2.3). Las variaciones en la FWHM de la señal muestran un comportamiento sin línea de tendencia predecible con

variaciones pequeñas de máximo 2Hz (casi del orden de la incertidumbre experimental), por lo que se puede concluir que no muestra variaciones importantes.

El ajuste del espectro con la supresión de agua arroja, para uno de los estudios, los resultados de la SNR y el FWHM mostrados en la Figura 4.6, donde la *anchura a la mitad de la altura* se refiere específicamente al pico de Cr. Se observa un decaimiento exponencial similar al encontrado en el pico de agua para tiempos de eco mayores a 70ms con un tiempo característico de $223 \pm 40ms$ que difiere en un 9% del valor reportado para este metabolito en la sustancia gris y en 6% del de la sustancia blanca (Ver Cuadro 2.3). El valor tan pequeño respecto a los demás para un TE = 30ms se explica debido al gran ruido contenido por un espectro

con un tiempo de eco corto que hace que la SNR disminuya significativamente.

La FWHM muestra un incremento de hasta 5Hz para tiempos de eco mayores, esto se entiende ya que los espines tienen más tiempo para interactuar con otras moléculas y por lo tanto para desfasarse. Se observan ligeramente, dos regímenes dinámicos.

Conclusión:

Por las razones expuestas, en términos de la SNR y la FWHM tiempos de eco pequeños (del orden de los 70ms) deben ser preferidos para evitar la influencia de la señal por T_2 y su ensanchamiento.

Los resultados de los otros dos estudios fueron inaceptables debido a que el ajuste no fue estadísticamente significativo al ser el error de este mayor en más de dos órdenes de magnitud al valor encontrado. La principal razón para que dichos ajustes no sean adecuados es la ancha señal de la resonancia del agua en el espectro, esto hace que la supresión y el ajuste sean más difíciles y menos seguros de realizar. Del análisis se ve que aunque para TE largos la FWHM del agua decae, facilitando el proceso de supresión de este pico, la SNR del agua lo ha hecho en mayor forma haciendo que este no sea el método óptimo.

4.2.2. Influencia del tiempo de repetición

Para evitar el amortiguamiento de la señal por T_2 y el ensanchamiento de la señal por el mismo fenómeno, se adquiere la señal de ERM con un tiempo de eco corto $TE = 30ms$ y un tamaño de vóxel de $3.4cm^3$ ($TV = 15 \times 15 \times 15mm^3$) al modificar el tiempo de repetición. Lamentablemente el software del resonador usado no permite la toma de espectros con tiempos de repetición menores de 1300ms, razón por la cual solo valores mayores son incluidos. Los resultados para el pico ajustado del agua y el del espectro con supresión de agua son mostrados en la Figura 4.7.

La Figura 4.7 muestra la insignificante variación de la SNR del pico de agua, lo anterior se explica debido a que el tiempo de relajación longitudinal reportado en la literatura (Ver Cuadro 2.3) es del orden de los 500ms, y para tiempos de repetición mayores a 1300ms este fenómeno ya se ha disminuido notoriamente. Aunque el ajuste teórico (Ec. 2.1) es realizado, este arroja valores poco confiables. La FWHM tampoco muestra

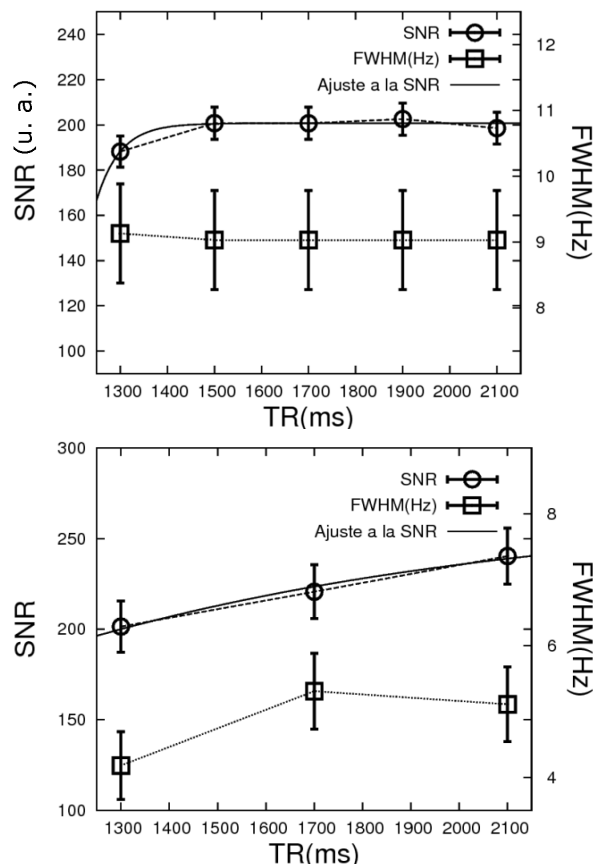


Figura 4.7: Dependencia entre la SNR y el FWHM con el tiempo de repetición con $TE = 30ms$ y $TV = 15 \times 15 \times mm^3$. Arriba) Para el pico de agua. Abajo) Para el espectro con supresión de agua, el FWHM se define para el pico de Cr. Se muestra en ambas el ajuste para la SNR. Sus valores son mostrados en el texto.

variaciones relevantes.

En el ajuste al espectro con supresión de agua se observa un incremento del 20% en la SNR al incrementar en 800ms el tiempo de repetición, sin embargo, nuevamente debido a la imposibilidad de la adquisición con TR inferiores no permite el ajuste adecuado y estadísticamente significativo a la teoría. El incremento en la FWHM es de sólo 1Hz en el rango usado y se encuentra dentro de la incertidumbre experimental.

El comportamiento constante de la FWHM en los dos picos se debe a que la relajación espín - espín es independiente de la relajación espín - red, que es el parámetro que influye al cambiar TR.

Conclusión:

No se puede determinar T_1 en este estudio debido a la imposibilidad de adquisición con TR menores a 1300ms. Se encuentra la independencia entre la FWHM y el TE esperada por la teoría. Cabe resaltar que esta limitante no deja pesar por T_1 ; para conseguir pesar en estos casos se necesitará una secuencia de inversión (*inversion recovery*).

En los tres voluntarios reclutados para este estudio, se observa el mismo comportamiento general que en la Figura 4.7, donde el ajuste no arroja valores relevantes de análisis. Sin embargo, cabe resaltar que el ajuste de estos espectros es sumamente complicado ya que los resultados no muestran un grado de reproducibilidad alto, pudiéndose explicarse este por el largo tiempo de adquisición de la señal con TR largos (de hasta 7 minutos por espectro, es decir casi una hora en el examen entero), llevando a posibles artefactos de movimiento, haciendo de este un estudio inoficioso.

4.2.3. Influencia del tamaño del vóxel

El estudio de la influencia del tamaño de vóxel se realizó con un TE = 30ms y un TR = 1500ms al ser la secuencia más usada en la adquisición de espectros de vóxel único. Los resultados para los picos ajustados son graficados en la Figura 4.8.

Para el ajuste realizado al pico del agua se encuentra un comportamiento creciente con saturación no esperado por la teoría y contrario a lo observado en el EtOH, en el cual, variaciones en las dimensiones del vóxel por encima de $TV = 15 \times 15 \times 15\text{mm}^3$ no aumentan significativamente la SNR. La FWHM muestra un incremento lineal como predice la teoría (Ec. 2.5), se entiende esto como un aumento en la heterogeneidad de las susceptibilidades incluídas en el vóxel y por lo tanto variaciones en la homogeneidad del campo que llevan desfases más rápidos de los espines (T_2^*).

Ajustando el comportamiento de la SNR del agua a dos líneas rectas, se encuentra una primera tendencia para un lado del vóxel (LV) entre 10 y 15mm de,

$$SNR(LV) = (-1.18 \pm 0.3) \times 10^7 + (2.5 \pm 0.4) \times 10^6 * LV,$$

y para LV entre 15 y 20mm,

$$SNR(LV) = (2.15 \pm 0.04) \times 10^7 + (2.97 \pm 0.03) \times 10^5 * LV.$$

La SNR del espectro de los metabolitos puede ser ajustado a una línea recta (lo esperado por la teoría)

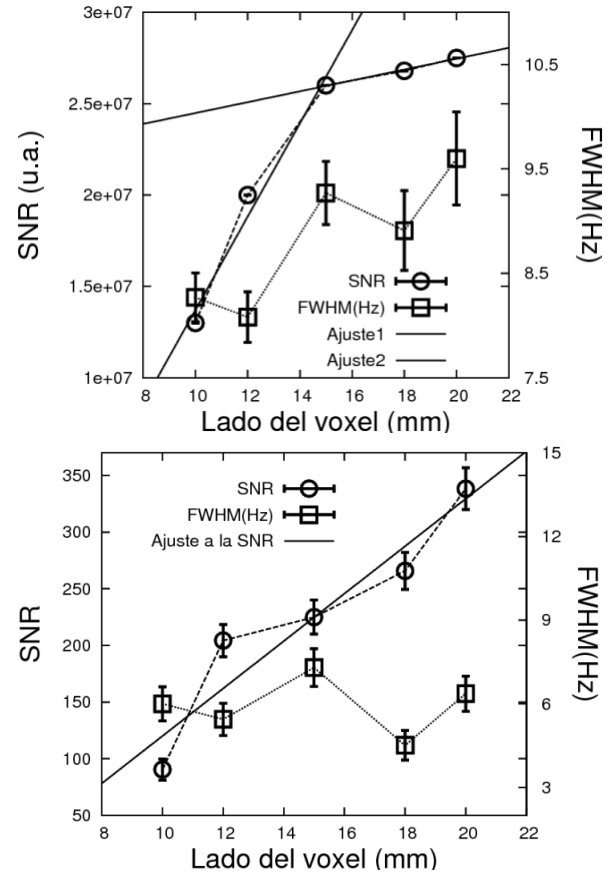


Figura 4.8: Dependencia entre la SNR y el FWHM con el tamaño del vóxel (específicamente para el lado de un vóxel cúbico) con TE = 30ms y TR = 1500ms. Arriba) Para el pico de agua. Abajo) Para el espectro con supresión de agua, el FWHM se define para el pico de Cr. Se muestra en ambas el ajuste para la SNR. Sus valores son mostrados en el texto.

para todos los estudios realizados con una pendiente promedio de $21 \pm 4\text{mm}^{-1}$. A diferencia de los resultados con el agua, el incremento en la FWHM es poco significativo.

Conclusión:

En el pico de agua se encuentra que tamaños de vóxel superiores a $TV = 15 \times 15 \times 15\text{mm}^3$ no suministran información adicional y sí sacrifican el ancho de las líneas. La dependencia con el TV sigue un comportamiento lineal esperado hasta $LV = 15\text{mm}$, al contrario de lo medido en el EtOH (Véase la sección 4.1.3.)

Por otro lado, aunque el resultado favorece la selección de vóxeles grandes frente a los pequeños debido al incre-

mento de la SNR del pico de Cr, este a su vez incrementará el FWHM de la resonancia del agua, dificultando en post procesamiento y empobreciendo la calidad de los resultados obtenidos, por lo que un tamaño de vóxel de $TV = 15 \times 15 \times 15\text{mm}^3$ resulta ideal para la adquisición de señales de ERM.

4.3. Manual de procedimientos de adquisición y procesamiento de ERM

Con la experiencia acumulada en el manejo del equipo de resonancia magnética, su software y los parámetros

necesarios en los diferentes diagnósticos clínicos, se diseñó un manual para la adquisición y procesamiento de espectros de RM en el Instituto Nacional de Cancerología E. S. E.. En este se explican brevemente los principios físicos de la resonancia magnética, las bases clínicas que son usadas en los diferentes diagnósticos, las técnicas usadas y las recomendaciones pertinentes sobre su utilización y conceptos técnicos sobre el equipo y su software. Está diseñado principalmente para tecnólogos de RM, sin embargo, cualquier profesional familiarizado con este tipo de exámenes está en capacidad de usarlo. Dicho manual se encuentra en el Apéndice C.

Capítulo 5

Conclusiones y perspectivas

Procesamiento

A la hora de determinar los filtros de procesamiento de la señal, sea en el dominio del tiempo o en el de las frecuencias, se debe tener cuidado con estos ya que tienden a ser dependientes del criterio del usuario, llevando así a la posible propagación de errores sistemáticos, disminuyendo la objetividad y la reproducibilidad de los datos evaluados. Se concluye que deben usarse en menor forma para tener un control sobre la información suministrada por el espectro original y que los filtros no deben ser variados en mayor forma en experimentos del mismo tipo para mantener cierta reproducibilidad en los resultados.

Se sugiere que en equipos clínicos donde estos filtros son aplicados de forma automática por el software del equipo, el usuario evalúe el efecto de cada uno de ellos previo a la implementación de cualquier protocolo de ERM.

Espectroscopia de etanol

Para la obtención de espectros de etanol, las condiciones óptimas para la evaluación del triplete causado por el grupo metilo consideran:

- El tiempo de repetición debe ser mayor de 1884ms;
- El vóxel deberá ser tan grande como sea posible, esto maximizará la SNR sin afectar significativamente la FWHM;
- Siempre que la secuencia PRESS sea usada, deberán evitarse valores de TE sin justificación previa ya que los acoples J presentes en la molécula hacen que existan pérdidas relativas de la señal. Se recomiendan valores menores a 120ms para evitar pérdidas por T_2 .

- La muestra de alcohol al 70 % hace que la señal emitida por el etanol sea lo suficientemente intensa para que no sean necesarias muchas repeticiones, con 16 de estas se tiene una señal similar a la obtenida con 128 promedios, con una disminución del tiempo a solo 34 segundos de adquisición por espectro.

Espectroscopia *in vivo*

En términos de la SNR y la FWHM de la Cr y el agua en espectros de parénquima cerebral, se encuentra respecto a los parámetros que adquisición que:

- Tiempos de eco pequeños (del orden de los 70ms) deben ser preferidos para evitar el amortiguamiento de la señal por T_2 y su ensanchamiento;
- Debido a la imposibilidad de tomar espectros con $TR < 1300ms$, no se pueden hacer conclusiones significativas sobre el comportamiento de la relajación longitudinal. Sin embargo, se observa una ganancia del 20 % de la SNR cuando TR es de 2100ms. La FWHM no se ve afectada por este parámetro;
- Un tamaño de vóxel de $15 \times 15 \times 15mm^3$ resulta ideal para la adquisición ya que representa una ganancia en la SNR de la Cr sin ensanchar el pico de agua, permitiendo una fácil supresión de este.

Consideraciones adicionales de los espectros *in vivo*

- La supresión del pico de agua en espectros con TE largo ($>135ms$) se hace más difícil a medida que este parámetro aumenta debido al incremento de su FWHM. Esto desmejora el ajuste del espectro final y en muchos casos hace que los resultados sean inaceptables ya que el error del ajuste supera a su valor nominal en sí.

- Para tiempos de repetición largo ($>1700\text{ms}$), los resultados dejan de ser reproducibles debido al largo tiempo de adquisición del espectro, lo cual lleva a posibles artefactos de movimiento.
- Al usar la Cr como referencia para cuantificar los espectros se debe prestar atención al decaimiento que esta señal presenta cuando se aumenta el TE. No considerar esto, puede llevar a malinterpretaciones de las cantidades relativas de metabolitos y por lo tanto a un diagnóstico poco confiable.

Perspectivas

El presente estudio ayudó a la implementación de la técnica de ERM en el Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. sin embargo, nuevas preguntas surgieron del mismo.

Un estudio adicional en el que se evalúe la reproducibilidad de los resultados obtenidos (cuando los parámetros óptimos de adquisición encontrados en este trabajo son usados), surge al observar en el presente estudio que pequeñas variaciones en localización y técnicas de procesamiento de la señal modifican apreciativamente los resultados.

Agradecimientos

Agradecemos al Grupo de Radiología e Imágenes Diagnósticas del Instituto Nacional de Cancerología E. S. E., Bogotá, Colombia, por su disponibilidad a la hora de la realización de este estudio así como del seguimiento de los conceptos clínicos que en este se incluyen.

Bibliografía

- [1] Reiser MF, Semmler W, Hricak H. *Magnetic Resonance Tomography*. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg, 2008.
- [2] Block W, Träber F, Flacke S, Jessen F, Pohl C, Schild H. In-vivo proton MR-spectroscopy of the human brain: Assessment of N-acetylaspartate (NAA) reduction as a marker for neurodegeneration. *Amino Acids* 2002;23: 317–323.
- [3] Butscher IM, Holtas S. Proton magnetic resonance spectroscopy in brain tumors: clinical applications. *Neuroradiology* 2001;43:345–352.
- [4] Gujar SK, Maheshwari S, Björkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuro-Ophthalmol* 2005;25: 217–226.
- [5] Mathews VP, Barker PB, Blackband SJ, et al. Cerebral metabolites in patients with acute and subacute strokes: concentrations determined by quantitative proton MR spectroscopy. *Am J Roentgenol* 1995; 165:633-8.
- [6] Möller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, Marquardt G, Lanfermann H, Pilatus U, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002;44: 371–381
- [7] Levitt MH. *Spin Dynamics: Basic of Nuclear Magnetic Resonance*. 2 ed. Chichester: Wiley & Sons Ltd, 2008.
- [8] Fleysher R, Fleysher L, Liu S, Gonen O. On the voxel size and magnetic field strength dependence of spectral resolution in magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 2009;27: 222–232
- [9] Inglese M, Spindler M, Babb JS, Sunenshine P, Law M, Gonen O. Field, coil, and echo-time influence on sensitivity and reproducibility of brain proton MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol* 2006;27: 684-688.
- [10] Graaf R. *In Vivo NMR Spectroscopy: Principles and Techniques*. 2 ed. Ciudad: Wiley & Sons Ltd: 2007.
- [11] Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesan R. *Magnetic Resonance Imaging: Principles and Sequence Design*. New York: Wiley-Liss: 1999.
- [12] Deelchand DK, et al. In vivo 1H NMR spectroscopy of the human brain at 9.4 T: Initial results. *J of Magn Reson* 2010;206:74–80.
- [13] Majós C. *Espectroscopia por Resonancia Magnética de Protón en el Diagnóstico de Tumores Cerebrales (tesis doctoral)*. Barcelona: Universidad de Barcelona; 1999.
- [14] Gillard JH, Waldman AD, Barker PB. *Clinical MR Neuroimaging: Diffusion, Perfusion and Spectroscopy*. Cambridge University Press, 2005.
- [15] Minati L, Aquino D, Bruzzone MG, Erbetta A. Quantitation of normal metabolite concentrations in six brain regions by in-vivo 1H-MR spectroscopy. *J Med Phys*. 2010;35(3):154-63.
- [16] Kaminogo M, Ishimaru H, Morikawa M, Ochi M, Ushijima R, Tani M, et al. Diagnostic potential of short echo time MR spectroscopy of gliomas with single-voxel and point-resolved spatially localised proton spectroscopy of brain. *Neuroradiology* 2001;43: 353–363.
- [17] Vanhamme L, van den Boogaart A, Van Huffel S. Improved Method for Accurate and Efficient Quantification of MRS Data with Use of Prior Knowledge. *J Magn Reson* 1997;129:35–43.
- [18] Stefan, D., Di Cesare, F., Andrasescu, A., Popa, E., et al. Quantitation of magnetic resonance spectroscopy signals: the jMRUI software package. *Measurement Science and Technology* 2009; 20:104035: 9 pp.
- [19] Li BS, Wang H, Gonen O. Metabolite ratios to assumed stable creatine level may confound the quantification of proton brain MR spectroscopy. *Magn Reson Imaging* 2003;21:923–928.

- [20] Jansen JF, Backes WH, Nicolay K y Kooi ME. 1H MR spectroscopy of the brain: absolute quantification of metabolites. *Radiology* 2006;240(2):318-332.
- [21] Yablonskiy DA, Neil JJ, Raichle ME, Ackerman JJH. Homonuclear J coupling Effects in Volume Localized NMR Spectroscopy: Pitfalls and Solutions. *Magn Reson Med* 1998; 39:169-178.
- [22] Gambarota G, van der Graaf M, Klomp D, Mulkern RV, Heerschap A. Echo-time independent signal modulation using PRESS sequences: A new approach to spectral editing of strongly coupled AB spin systems. *J of Magn Reson* 2005;177:299-306.
- [23] ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time-varying electrical, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics* 1998; 74:494-522
- [24] ICNIRP. Guidelines on limits of exposure to static magnetic fields. *Health Physics*, 2009; 96(4):504-514
- [25] ICNIRP. Medical magnetic resonance (MR) procedures: protection of patients. *Health Physics*, 2004; 87:197-216
- [26] Shellock FG, Kanal E. Efectos biológicos y seguridad. En: Stark D, Bradley WG. *Resonancia Magnética*. 3 ed. Vol. 1. St Louis: Mosby: 1999. p. 291-306.

Apéndice A

Efectos biológicos y aspectos de seguridad de las radiaciones no ionizantes en RM

Las *radiaciones no ionizantes* son parte del espectro de las radiaciones electromagnéticas con una longitud de onda lo suficientemente grande para que su interacción con el tejido no provoque la creación de pares iónicos (efecto Compton, fotoeléctrico, etc.) y por lo tanto llevando a consecuencias diferentes que las estudiadas por la *radiobiología*. Desde el punto de vista de la protección radiológica los procedimientos de RM son considerados seguros, sin embargo, los efectos biológicos no estocásticos que se han observado en la interacción del tejido con campos magnéticos constantes, variables y electromagnéticos, han llevado a un estudio exhaustivo de estos fenómenos. Las revisiones multicéntricas en la que la mayoría de los límites de exposición y recomendaciones han sido llevados a cabo por la *Comisión Internacional de Protección de Radiaciones no Ionizantes* (ICNIRP, por sus siglas en inglés) [23, 24, 25, entre otros].

La ICNIRP ha concluido que la evidencia clínica en la asociación entre los posibles efectos carcinogénicos y los niveles de radiación es insuficiente para proveer una base clara de límites de exposición [23]. Por lo tanto sus guías de recomendación están basadas en efectos determinísticos de corto plazo, como la inducción de magnetofosfenos, la estimulación de nervios periféricos y músculos, quemaduras e incrementos en la temperatura corporal.

Efectos biológicos de la RM

En el caso específico de la resonancia magnética, los efectos biológicos provienen del uso de campos magnéticos constantes, campos magnéticos variables o de gradiente y pulsos de radiofrecuencia. A continuación se explican brevemente los mecanismos biofísicos de interacción y los límites de exposición para cada uno de ellos.

Campos magnéticos constantes

Los tres mecanismos de interacción que existen con los campos magnéticos constantes están descritos desde la biofísica. El primero de ellos, el magneto-mecánico explica la alineación de los momentos magnéticos moleculares con el campo magnético externo. Sin embargo en el cuerpo humano, las altas temperaturas en las que dichas moléculas están inmersas, prevalece el movimiento térmico (Browniano) haciendo de éste un fenómeno despreciable. La segunda interacción, habla de la magneto-hidrodinámica, que causa una disminución del flujo presente en los vasos sanguíneos a altos campos magnéticos (ley de Lenz). Dichas variaciones en el flujo sanguíneo resultan ser despreciables, incluso con campos magnéticos tan intensos como 15T [1]. Finalmente, el tercer mecanismo muestra los efectos magnéticos en las reacciones químicas, éste explica la modificación de la cinética de las reacciones químicas que usan radicales como productos intermedios. Basados en la evidencia, no existen consecuencias importantes en lo que a daño genético, cambios en reacciones enzimáticas, irradiación pre o post natal, se refiere [1].

La ICNIRP reporta que campos magnéticos menores a 8T no presentaron cambios clínicamente relevantes en el frecuencia cardíaca, en el patrón respiratorio, en la presión sanguínea diastólica ni en la temperatura corporal. Sin embargo, algunos voluntarios reportaron (con campos por encima de 1.5T) náusea, vértigo y disgeusia (sabor metálico en la boca) [24]. Algunos incluso comentaron la inducción de magnetofosfenos. Basados en esta evidencia la ICNIRP, divide la exposición en *normal*, *controlada* y *experimental* dependiendo de las intensidades a las que se esté sometido y recomienda los límites de exposición para personal ocupacional y público en general. Estos son listados en el Cuadro A.1.

Modo de operación	B_0
Normal	$< 2\text{T}$
Controlado	entre 2T y 4T^*
Experimental	$> 4\text{T}$
Personal ocupacional	Límite de B_0
Exposición de cabeza y tronco	2T
Exposición de extremidades	8T
Público en general	400mT^{**}

Cuadro A.1: Límites operacionales de los campos magnéticos constantes. Cuadros tomados de [1] y [24]. * El límite superior de la exposición controlada es debido a la falta de información sobre los posibles efectos a campos más altos. **El límite para público general se obtiene aplicando un factor de reducción de 0.2 para el límite ocupacional.

Campos magnéticos variables

Los campos magnéticos de gradiente en RM están generalmente dos órdenes de magnitud por debajo que los usados como fijos. Sin embargo, sus efectos deben ser considerados ya que fenómenos asociados a éstos tienen consecuencias biológicas importantes. El fenómeno más importante es la inducción de Faraday ya que la corriente que se induce tiene una frecuencia por debajo de los 100kHz. En este rango de frecuencias, la conductividad de la membrana celular es varios órdenes de magnitud más baja que la del fluido intra y extra celular, llevando a la inducción de un potencial a través de esta. Cuando el voltaje inducido está por encima del umbral, puede estimular las células nerviosas y musculares [1].

Desde el punto de vista de la seguridad, el primer desenlace a considerar es la fibrilación cardíaca ya que esta puede desencadenar la muerte. En contraste, la estimulación nerviosa periférica es una preocupación práctica ya que puede hacer el examen poco confortable o una estimulación intolerable puede interferir con el desarrollo total del examen. Los estudios realizados [23], concluyen que no existe riesgo de estimulación cardíaca con los campos de gradiente usados en RM. Por lo tanto, el límite de exposición lo determina la estimulación periférica.

Para este fin, los umbrales de percepción deben ser determinados por el fabricante para todos los tipos de gradiente. Los gradientes usados en las secuencias deben estar diseñados de tal forma que no se sobrepasen los umbrales de estimulación nerviosa periférica [25].

Pulsos de radiofrecuencia

Las frecuencias de los campos de rf usados en RM están por debajo de los 10MHz. Para estas frecuencias, la conductividad de la membrana celular es comparable con la del líquido intra y extracelular, lo cual implica que no se induce ningún voltaje a través de esta [1]. Pero en cambio, la deposición de energía en este rango, causa un aumento en la temperatura del tejido. Dicho incremento depende no solo de las características de la radiación incidente sino también del tejido, más específicamente de su conductividad térmica y de su flujo microvascular (perfusión).

La deposición energética está caracterizada por la energía absorbida por unidad de masa y de tiempo, conocida como la tasa de absorción específica (o SAR por sus siglas en inglés). Esta está relacionada con la corriente inducida j , la magnitud del campo eléctrico E y la densidad del tejido irradiado ρ por medio de la expresión,

$$SAR = \frac{j \cdot E}{\rho} = \frac{\sigma \cdot E^2}{\rho}.$$

Las consideraciones teóricas y experimentales revelan que la absorción de rf en el cuerpo alcanza un máximo cuando la longitud de onda (λ) es del orden del tamaño corporal. Lamentablemente, la λ de los campos de rf usados en IRM están dentro de este rango [23], razón por la cual, se ha de prestar atención a la deposición de energía, ya que un incremento térmico elevado puede llevar a daños o modificaciones biológicas.

La literatura reporta que para exposiciones corporales, no se han encontrado efectos adversos si el incremento de temperatura es menor a 1°C . En el caso de niños o personas con discapacidades cardio-circulatorias el incremento no ha de ser mayor a 0.5°C . Con respecto al calentamiento localizado, resulta razonable asumir que los efectos adversos serán evitados si la temperatura en regiones localizadas no excede 38°C en la cabeza, 39°C en el tronco y 40°C en las extremidades [1].

Basados en la evidencia clínica respecto al incremento térmico, la ICNIRP [23] recomienda límites en el SAR de tal forma que no se excedan las temperaturas que han mostrado no tener complicaciones. En el Cuadro A.2, se muestran algunas de estas recomendaciones para irradiación corporal total y parcial (cabeza).

Resumiendo la información, aunque se han realizado numerosas investigaciones dirigidas específicamente al estudio de los efectos biológicos potenciales de la

Modo de operación	Todo el cuerpo SAR (W/kg)	Cualquier región (excepto cabeza) SAR (W/kg)	Cabeza SAR (W/kg)
Normal	2	2 - 10	3.2
Controlada	4	4- 10	3.2
Experimental	>4	>4-10	>3.2

Cuadro A.2: Límites en el SAR para voluntarios y pacientes sometidos a procedimientos de RM con temperatura ambiental menor a 24°C. Cuadro tomado de [1]

RM, los resultados de estos estudios han sido predominantemente negativos, lo que apoya la opinión más extendida de que no existen riesgos importantes de salud asociados con el empleo de esta modalidad de diagnóstico por imagen. Sin embargo, los efectos no estocásticos de corto plazo han de ser tenidos en cuenta cuando se desee seleccionar la intensidad del campo magnético externo, las secuencias que impliquen el uso de gradientes de campo magnético y la energía depositada por unidad de masa por los pulsos de radiofrecuencia, para evitar complicaciones transitorias que pueden hacer del examen un procedimiento poco confortable.

No se debe olvidar que los inconvenientes más comunes al ser sometido a un examen por resonancia magnética son el ruido acústico y la claustrofobia. Estas respuestas psicológicas adversas a la RM suelen ser transitorias.

Seguridad

Se debe tener especial cuidado en no realizar exámenes por RM en pacientes con implantes activados por medios electrónicos, magnéticos o mecánicos, cuyo funcionamiento pueda ser interferido por acción de los campos electromagnéticos producidos.

Por lo tanto, pacientes con marcapasos cardiacos internos, desfibriladores cardiacos implantables, implantes de cóclea, neuroestimuladores, estimuladores de crecimiento óseo, bombas electrónicas de infusión de fármacos y otros dispositivos similares que puedan verse afectados de forma negativa por los campos electromagnéticos no deberían someterse a este tipo de examen [26].

Apéndice B

Aspectos éticos

A continuación se listan los principios y aproximaciones a los que dio lugar el desarrollo de experimentos de resonancia magnética en voluntarios desde el punto de vista ético.

- El estudio está enmarcado dentro de las reglas de ética y acorde con los principios de la Declaración de Helsinki¹.
- Dentro de la clasificación de las investigaciones según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud², el presente estudio es de -riesgo mayor que el mínimo- debido a la utilización de radiaciones electromagnéticas. Sin embargo, a la fecha, no se reportan estudios prospectivos que concluyan algún efecto contundente sobre la exposición humana a las radiaciones no ionizantes y a campos magnéticos [Apéndice A]. Además, los procedimientos en todo momento fueron efectuados por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico, técnico, metodológico y analítico.
- Aunque en el manual de protección radiológica del Instituto Nacional de Cancerología E. S. E. (centro donde el estudio fue desarrollado) no cuenta con especificaciones respecto a las radiaciones no ionizantes, se vigiló que los límites de la tasa de absorción específica (SAR) no superaran los límites establecidos en las recomendaciones internacionales [Apéndice A].
- Los voluntarios reclutados no fueron expuestos indebidamente a las radiaciones no ionizantes y se optimizó el procedimiento para que estos se expusieran lo mínimo posible estando dentro de los límites

controlados. Los voluntarios fueron incluidos en el estudio sólo si, formalizaban su aceptación verbal y escrita por medio de un consentimiento informado. En el consentimiento informado se explicó el procedimiento al que fue sometido así como sus posibles riesgos.

- Se excluyeron de los voluntarios: mujeres embarazadas, personas con marcapasos cardiacos internos, desfibriladores cardiacos implantables, implantes de cóclea, neuroestimuladores, estimuladores de crecimiento óseo, bombas electrónicas de infusión de fármacos y otros dispositivos similares que pudieran verse afectados de forma negativa por los campos electromagnéticos, debido a los riesgos adicionales que podrían presentarse. También se excluyeron los voluntarios que sean clasificados como no sanos.
- En la presentación de los resultados finales, se mantuvo la privacidad de los voluntarios omitiendo datos personales y presentando solamente los resultados globales del estudio. Se respetó también la privacidad del paciente con un manejo cuidadoso de los exámenes y los análisis realizados.
- El estudio fue presentado y aceptado por el *Comité de Ética e Investigaciones* del Instituto Nacional de Cancerología E. S. E.

¹World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 2008

²República de Colombia. Ministerio de Salud. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución No 008430 de 1993.

Apéndice C

Manual de procedimientos de adquisición y procesamientos de ERM

Protocolo de espectros de resonancia magnética ERM de vóxel único y de vóxel múltiple¹.



Por el control del cáncer

Instituto Nacional de Cancerología E. S. E.

Grupo de Radiología e Imágenes Diagnósticas

Principios físicos y técnicos

Los fenómenos de resonancia magnética nuclear (RMN) se basan, independientemente de la técnica y el fenómeno estudiado, en la precesión de los espines nucleares en campos magnéticos externos. Dicha precesión viene descrita por la frecuencia de Larmor, esta depende del tipo de núcleo estudiado y la intensidad de campo magnético al que está sometido.

Un estudio de las frecuencias de precesión de núcleos y/o moléculas en una muestra puede realizarse con un análisis espectroscópico. En este tipo de análisis se obtiene información de las diferentes resonancias encontradas en la muestra (y por lo tanto de su composición molecular; en el eje x) y su concentración relativa (eje y). Aunque pueden considerarse espectros formados por núcleos como ^{13}C y ^{31}P , en el Instituto se usa la espectroscopia de ^1H , también llamada de protón.

Aunque el campo magnético externo aplicado es considerado constante, existirán variaciones en el campo que siente cada uno de los protones debido al entorno electrónico en el que se encuentra. Son estas variaciones en las frecuencias de precesión las que permiten obtener información de las diferentes moléculas presentes en la muestra estudiada. Este fenómeno se conoce como corrimiento químico. Las diferencias en dichas frecuencias son muy pequeñas y son expresadas usualmente en ppm (partes por millón).

Además, los enlaces existentes en la molécula darán lugar al acoplamiento J. El fenómeno se observa como un desdoblamiento en multipletes de las resonancias debidas al corrimiento químico.

¹ Realizado por: N. Walteros (Tecnóloga en Radiología); N. Barbosa (Física Médica) y A. Lozano (Médico Radiólogo)

Calidad del espectro

Para que un espectro sea aceptable y pueda usarse para un estudio de composición molecular debe cumplir:

- La altura de los picos debe ser considerablemente más grande que el ruido.
- El ancho de los picos debe permitir la diferenciación entre resonancias cercanas (buena resolución espectral).

La calidad del espectro dependerá de:

- La secuencia usada, la calidad de los espectros siempre será mejor con tiempos de eco largos (TE = 135ms) que con tiempos de eco cortos (TE = 30ms). Pero la información obtenida con TE largos es mucho menor ya que no se observan muchos metabolitos.
- La localización del espectro: por ejemplo, si la medida quiere realizarse en una muestra que contiene hueso, por su alta densidad (respecto a tejidos blandos) modificará el campo magnético causando artefactos en el resultado. Espectros en el lóbulo temporal serán generalmente más complicados y arrojarán resultados inútiles la mayoría del tiempo.

Resolución

Los picos de las resonancias no son caracterizados sólo por su posición en el espectro sino también por su anchura. Si dos picos están muy cercanos en su localización en ppm y son muy anchos, será imposible distinguirlos, sin embargo si son lo suficientemente angostos podrá notarse la presencia de ambos y caracterizar así las dos resonancias presentes.

Supresión de agua

Las imágenes de resonancia magnética (IRM) hacen uso de la abundancia de agua en el organismo para la formación de imágenes que representan la densidad de protones. Sin embargo en la espectroscopia de resonancia magnética (ERM) la información del agua no es necesaria, por el contrario, hace que las señales de las moléculas que contienen núcleos de ^1H diferentes al H_2O se vean opacadas ante la abundancia de dicha molécula. Razón por la cual secuencias de supresión de agua son necesarias para un estudio espectroscópico.

Principios clínicos

Aunque las técnicas de imágenes por RM son usadas habitualmente en el diagnóstico de tumores primarios, secundarios y otras lesiones focales intracraneales, la ERM proporciona información completamente diferente relacionada con la proliferación de las membranas celulares, el daño neuronal, el metabolismo energético y las transformaciones necróticas de tejidos cerebrales o tumorales. El uso de estas dos técnicas en conjunto ha desempeñado un papel muy importante en el estudio de traumas, epilepsias, esclerosis múltiple, VIH, demencia, etc.

La ERM clínica se ha vuelto posible con el desarrollo de técnicas que pueden ser integradas fácilmente con un examen de MRI. Los espectros son obtenidos en un modo muy similar a la MRI con la adición de unos cuantos pasos luego de la adquisición de datos, un cambio que no diferencia el paciente al que se le realiza el examen.

Metabolitos presentes en el SNC

Solo unos pocos metabolitos pueden observarse en exámenes de ERM a 1.5T, sin embargo, la presencia y abundancia de estos pocos puede suministrar información sobre la condición del tejido en términos de su funcionalidad. En la Tabla 1 se hace un breve resumen de los principales metabolitos, algunas de sus características, su ubicación en un espectro de RM y la interpretación de su concentración relativa.

Metabolito	Localización en el espectro	Significado fisiológico
N-acetil aspartato (NAA)	2.02 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Es la resonancia más intensa que se observa en ERM en el parénquima sano. - Visto sólo en tejido neural. Marcado de integridad neuronal. - Se reduce en enfermedades que presentan pérdida de neuronas o axones, p. ej. demencia.
Colina y otros compuestos que contienen colina (Cho)	3.2 ppm	<ul style="list-style-type: none"> -Refleja metabolismo de recambio celular y está aumentada en procesos que producen hiperplasticidad. - Las neoplasias pueden aumentar sus niveles.
Creatina y fosfocreatina (Cr/PCr)	3.03 y 3.94 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Representa los compuestos relacionados con la reserva energética. - Es usado como referencia interna pues sus niveles permanecen relativamente constantes
Lípidos (Lip)	0.9-1.5 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Originan resonancias anchas debido a los grupos metil y metileno de las cadenas de ácidos grasos. - No es visto en el parénquima cerebral normal. - Representa los productos del rompimiento de la membrana. - Su incremento se ha visto en tumores necróticos e inflamación aguda - Se propone como criterio de malignidad sobre todo si aparecen en espectros registrados con un TE largo
Lactato (Lac)	Doblete a: 1.32 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - No es visto en el parénquima cerebral normal. - Su presencia indica un metabolismo anaeróbico o en el fallo de la fosforilación oxidativa como en enfermedades mitocondriales, isquemia, inflamación y tumores. - También se encuentran en lesiones quísticas o necróticas debido a la dificultad de lavado de lactato.
Mioinositol (mI)	3.56 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Marcador glial. - Un aumento en la señal de Ins se ha descrito como característico de hemangiopericitomas frente a meningiomas, los cuales presentan mI bajo o ausente - Niveles altos en pacientes pediátricos.

Glutamato (Glu) y glutamina (Gln)	2.1 y 2.4 ppm	<ul style="list-style-type: none"> - Se incrementa en encefalopatías hepáticas - Se valoran a un TE corto. - Glx aumentado es un prominente hallazgo de los meningiomas
-----------------------------------	---------------	--

Tabla 1. Metabolitos principales encontrados en ERM de H a 1.5 T.

Ubicación e interpretación de la ERM según la clínica.

ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	ENFERMEDAD DE PICK	DEMENCIA VASCULAR
Vóxel: parte posterior de la circunvolución cingulada. Vóxel único: TE = 30ms	Voxel: lóbulo frontal (corteza y/o sustancia blanca) Vóxel único: TE = 30ms	Vóxel: sustancia blanca frontal y parietal. Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↓ NAA, NAA/Cr ↑ Cho, Cho/Cr ↓ ml, ml/Cr	Hallazgos principales: ↓ NAA, NAA/Cr ↑ Cho, Cho/Cr ↓ ml, ml/Cr	Hallazgos principales: ↑ Cho/Cr
HIDROCEFALIA	PARKINSON	SÍNDROME DE DOWN
Vóxel: corteza occipital o tálamo Vóxel múltiple: TE = 135ms	Voxel: tempoparietal Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel: núcleo estriado Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↑ NAA ↑ Lac	Hallazgos principales: ↓ NAA, NAA/Cr: directamente relacionado con el deterioro de la evaluación cognitiva.	Hallazgos principales: ↑↑ ml
ALS		
Vóxel: circunvolución pre-central. Protuberancia. Medula oblonga. Vóxel único: TE = 30ms		
Hallazgos principales: ↓ NAA, NAA/Cr ↑ Glx, Glx/Cr		

ENFERMEDADES METABÓLICAS

ENFERMEDAD DE LEIGH	SÍNDROME DE MELAS	ENFERMEDAD DE HUNTINGTON
Vóxel: núcleo lentiforme Vóxel múltiple: TE = 135	Voxel: dentro de la lesión	Vóxel: putamen Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↑ Lac ↓ NAA, NAA/Cr ↑ Cho, Cho/Cr ↓ Cr	Hallazgos principales: Los mismos encontrados que en infartos.	Hallazgos principales: ↑↑↑ ml, ml/Cr ↓↓ Cr
ENFERMEDAD DE WILSON	ENFERMEDAD GALLOWAY-MOWAT	ENFERMEDAD DE GAUCHER
Vóxel: núcleo estriado Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel: núcleo estriado Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↓ Cr ↓ Cho NAA normal	Hallazgos principales: ↓ NAA ↓↓↓ Cho	Hallazgos principales: ↑ ml y Glx

SÍNDROME HEMOLÍTICA URÉMICA
Vóxel: ganglios basales Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↓NAA ↑↑ ml

ANORMALIDADES ENCEFÁLICAS

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	DIABETES	HYPONATREMIA
Vóxel: sustancia blanca parietal Vóxel único: TE = 30ms	Voxel: corteza occipital. Vóxel único: TE = 30ms	Vóxel: corteza occipital Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↑Glx, Glx/Cr ↓ml/Cr ↓Cho, Cho/Cr ↓ml + Cho/Glx	Hallazgos principales: ↓NAA Pico de glucosa (3.4ppm) Pico de ketona (2.2ppm) Incremento del Lac ↑ ml, Cho	Hallazgos principales: ↓NAA (±11%) ↓↓ Cr (±19%) ↓↓↓ Cho (±36%) ↓↓ ↓↓ ml (±49%)

DESÓRDENES VASCULARES

INFARTO AGUDO	INFARTO SUBAGUDO/CRÓNICO	INFARTO - PENUMBRA
Vóxel único: TE = 30ms	Voxel: corteza occipital. Vóxel único: TE = 30ms	Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↑Lac ↓NAA ↑Lip	Hallazgos principales: ↓NAA, Cr, Cho Puede haber ↑Cho, ml y Glx.	Hallazgos principales: ↑Lac
LUPUS SISTÉMICO ERITEMATOSO		
Vóxel múltiple: TE = 135ms		
Hallazgos principales: Ganglios basales: ↓NAA/Cr Sustancia blanca peritrigonal: ↑ Cho/Cr		

HIPOXIA GLOBAL

HIPOXIA
Voxel: Corteza occipital Ganglios basales Vóxel único: TE = 30ms
Indicaciones: Diagnóstico temprano
Hallazgos principales: ↓NAA, NAA/Cr ↓ Cr, Cho, ml ↑ Glx ↑ Lac ↑ Lip ↑ Glucosa (en algunos casos)

EPILEPSIA

EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL	EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL
Vóxel: Hipocampo Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel: lóbulo frontal y área poscentral. Vóxel múltiple: TE = 135ms
Hallazgos principales: ↓NAA, NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cho + Cr ↑ Cho, Cr (puede ser observado) ↑ Lip, Lac ↓ NAA/Cho + Cr: es el parámetro más útil para la localización dentro de las primeras 24h.	Hallazgos principales: ↓NAA/Cr, NAA/Cho, NAA/Cho + Cr

DESMIELINIZACIÓN

Leucodistrofia	ESCLEROSIS MÚLTIPLE
Vóxel dentro de la anomalía. Vóxel único: TE = 30ms	Vóxel: lóbulo frontal y área poscentral. Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↓NAA, NAA/Cr ↑ Cho, Cho/Cr ↑ ml, ml/Cr Lactato Lípidos ↑↑ Glx	Hallazgos principales: ↑ Cho, Cho/Cr ↑ Lípidos ↑ ml, ml/Cr ↓↓↓ Cr (puede ocurrir) ↓NAA/Cr, NAA

NEOPLASMAS INTRACRANEALES

NEOPLASIA INTRACRANEAL
TE = Vóxel único: 30 y/o Vóxel múltiple: 135ms
Indicaciones: Diferenciar lesiones neoplásicas de las no neoplásicas. Sugerir histología. Diferenciar tumores primarios de metástasis Sugerir el grado tumoral Indicar el lugar ideal de una biopsia Asegurar la extensión tumoral Asegurar progresión tumoral Asegurar respuesta terapéutica
Hallazgos principales: ↓NAA, NAA/Cr ↓ Cr, Cho, ml ↑ Lac (con TE = 135ms) ↑ Lip

INFECCIONES

ABSESOS	QUISTE HIDAÍTICO	TUBERCULOMA
Vóxel: dentro de la cavidad Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel: dentro de la lesión Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel: dentro de la lesión Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: Aminoácido sistólico (0.9ppm) Acetato (1.92ppm) Lactato Lípido Alanina NAA, Cr, Cho ausentes.	Hallazgos principales: ↓ NAA, Cr, Cho ↑Lac	Hallazgos principales: NAA, Cr, Cho y ml disminuidos y/o ausentes.

ENCEFALITIS	SÍNDROME DE REYE	SIDA - TOXOPLASMOSIS
Vóxel: dentro de la lesión Vóxel único: TE = 30ms	Voxel: en la sustancia blanca parietal u occipital. Vóxel múltiple: TE = 135ms	Vóxel: dentro de la lesión Vóxel único: TE = 30ms
Hallazgos principales: ↓ NAA, NAA/Cr ↓ Cr ↑Cho, Cho/Cr ↑ml, ml/Cr Pico de lactato Lípidos	Hallazgos principales: ↑↑↑Glx ↓ NAA, NAA/Cr o conservadas. Cr, puede verse reducida	Hallazgos principales: Pico importante de los lípidos. Los picos de NAA, Cr, Cho y ml casi ausentes.

Influencia del tiempo de eco en ERM

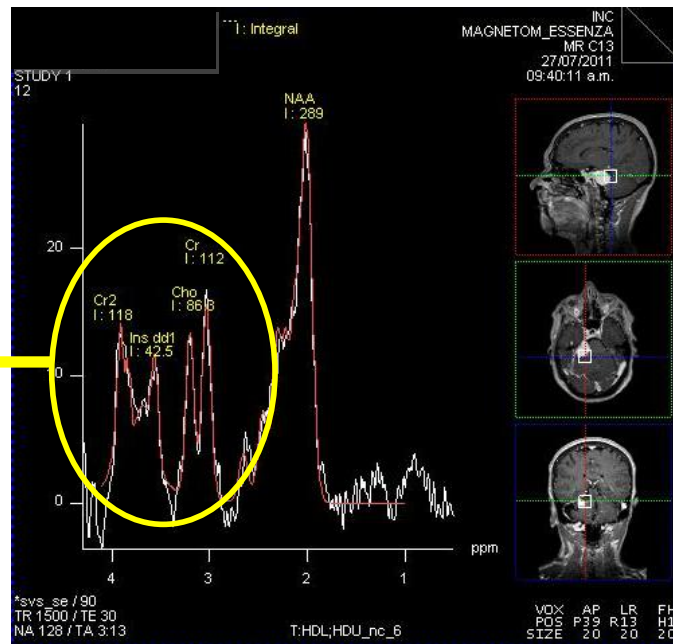
La selección de parámetros como el tiempo de repetición (TR) y el tiempo de eco (TE) depende de la clínica en cuestión.

Tiempos de eco cortos (20 a 35 ms) son requeridos cuando se requiere detectar metabolitos con tiempos de relajación cortos, como la glutamina, el glutamato, el mioinositol y algunos aminoácidos.

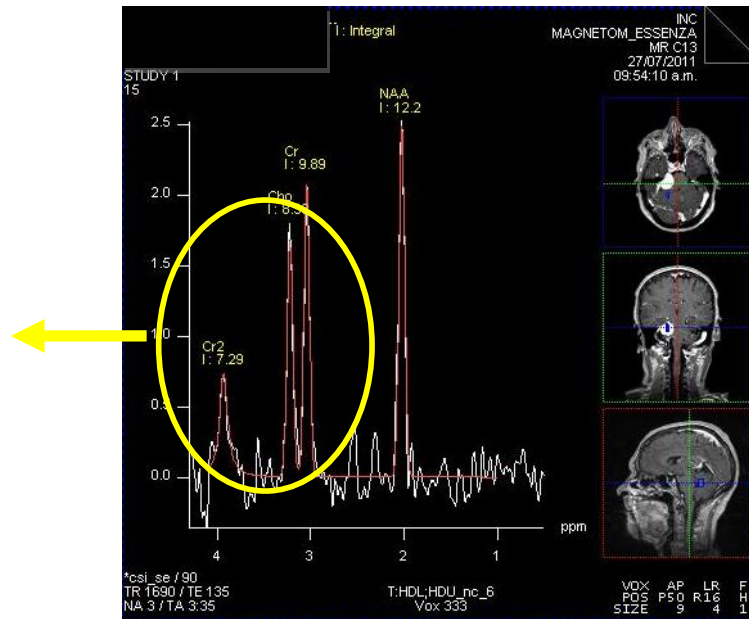
Estudios con un tiempo de eco largo (135 a 270 ms) son suficientes para la detección de los principales metabolitos como el N-acetil aspartato, la colina, la creatina, los lípidos y lactatos.

Se debe tener claridad en la respuesta clínica que se desea obtener antes de diseñar un estudio de ERM.

TE = 30.
Información sobre el Ins, la Gln y el Glu.

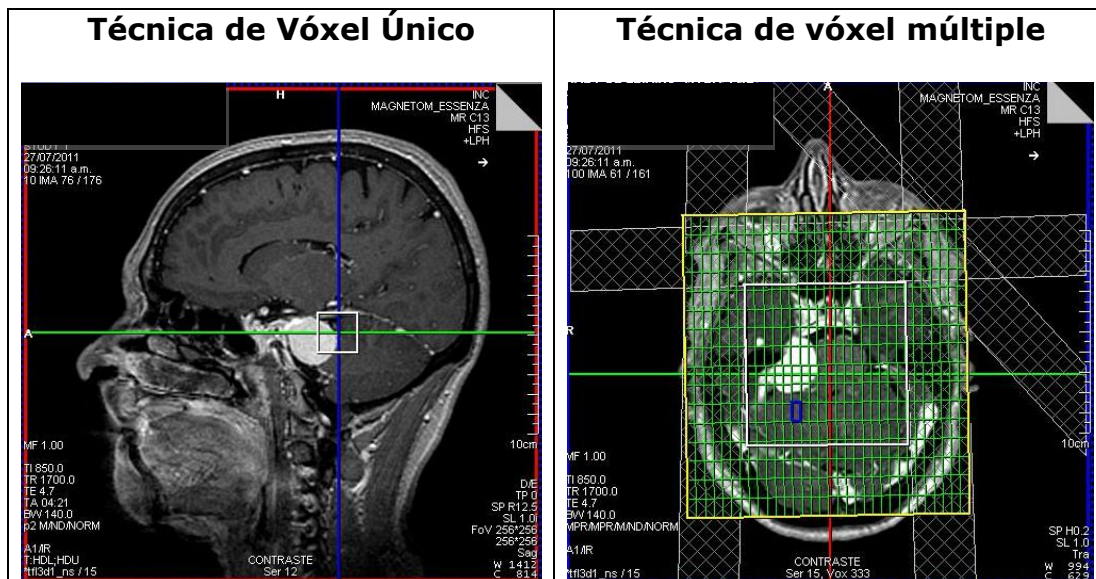


TE = 135.
No hay información sobre el Ins, la Gln y el Glu.



Técnicas de localización

Existen dos métodos principales al momento de seleccionar el volumen al cual se le desea hacer un estudio de espectroscopia por resonancia magnética: de **vóxel único (SVS)**; o de **vóxel múltiple (CSI)**. Ambas se relacionan con la anatomía del paciente por medio de las imágenes de RM adquiridas previamente. La técnica de vóxel único es usada cuando se tienen lesiones localizadas como es el caso de los tumores (pre qx, pre rt), mientras que la de vóxel múltiple resulta de gran utilidad en enfermedades multi-focales como lo es la esclerosis múltiple o en lesiones previamente operadas.



Escogencia del tipo de exploración

SVS o de Vóxel Único

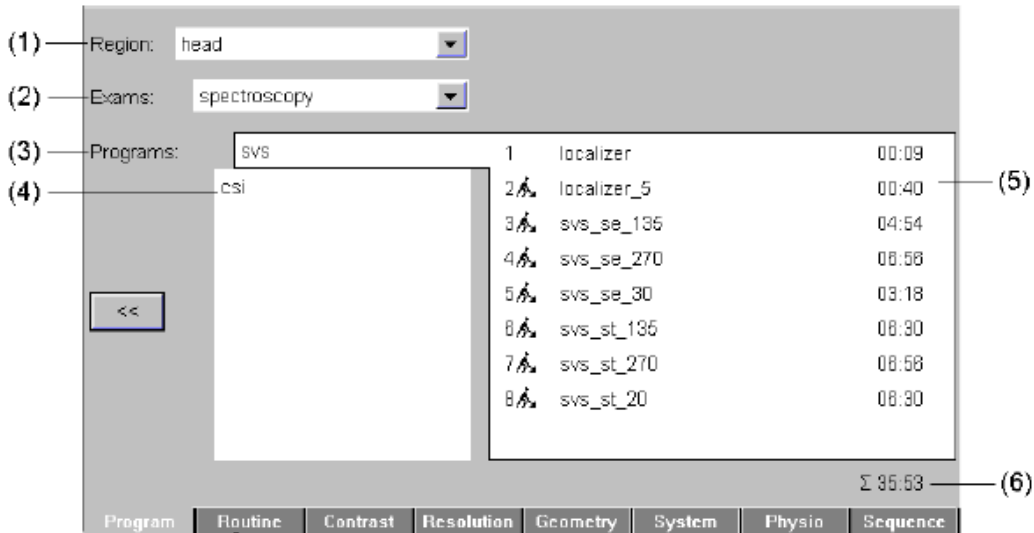
- La técnica de vóxel único o svvs es útil cuando se tiene patologías localizadas, lejos de hueso, lejos de ventrículos o vasos grandes.
- Debe ser usada en patologías sin intervención, es decir, sin haber sido sometidas a cirugías o radioterapia.
- Cuando esta técnica se use se debe realizar un vóxel contralateral, que incluya dentro de lo posible, la misma cantidad de sustancia gris y blanca que el vóxel original.
- SIEMPRE que se necesite conocer la concentración de glutamina, glutamato y/o mio-inositol debe usarse esta técnica.
- El programa asociado es: **svs_se_30**.

CSI o de Vóxel Múltiple

- Cuando existan lesiones a estudiar posteriores a cirugía, a radioterapia o cuya extensión no permita definir un vóxel único (enfermedades multifocales), se recomienda el uso de la técnica de vóxel múltiple. La intención es analizar la composición metabólica de los márgenes de la lesión.
- Con esta técnica no se pueden usar tiempos de eco cortos, por lo que solo se observarán el NAA, la Cho y la Cr. Si se necesita conocer la concentración de mioinositol, glutamina o glutamato, se debe usar la técnica univoxel (svs_se_30).
- La matriz debe incluir tejido sano para poder hacer comparaciones contralaterales.
- El programa asociado es: **csi_se_135**.

Realización del examen.

Ingrese al protocolo NEURO → ESPECTROSCOPIA. Aparecerá una ventana como la que se muestra:



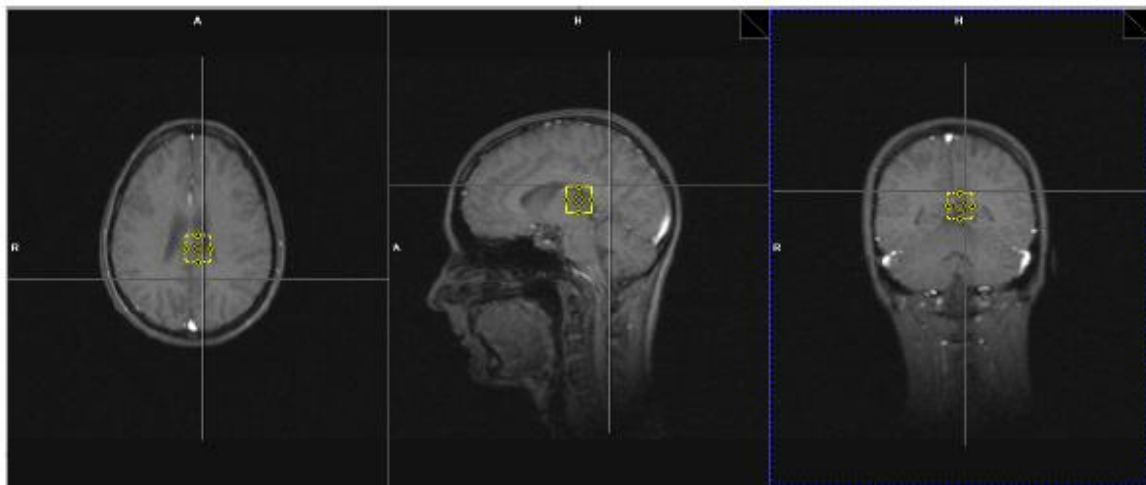
Los exámenes por espectroscopia de resonancia magnética suelen ser seguidos de los exámenes convencionales de imágenes, razón por la cual no se hace necesario el uso de los localizadores del protocolo ESPECTROSCOPIA.

Técnica de vóxel único.

Si desea hacer una espectroscopia de vóxel único ingrese al programa:

matriz_svb y seleccione el examen **svs_se_30**.

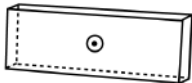
Usted deberá tener en las ventanas del examen una vista axial, una sagital y una coronal, para que, al programar la secuencia el vóxel a estudiar se vea en los tres cortes, como se muestra a continuación:



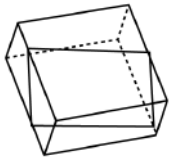
Nota: aunque el uso de contraste no afecta los resultados del espectro, se le sugiere ubique el vóxel en las imágenes contrastadas ya que esto le facilitará su localización y le ayudará a evitar edemas y regiones que afectarán la calidad del espectro.



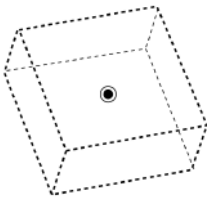
Tenga en cuenta que el vóxel podrá aparecer en líneas continuas o punteadas dependiendo de su ubicación en la imagen.



Si el vóxel aparece en líneas continuas se encuentra en la imagen que se observa en ese momento.



Si el vóxel se ve punteado es porque se encuentra fuera del corte que se observa en la imagen.



Se debe ubicar el vóxel en uno de los cortes y luego, seguir la ruta:

Menú → Desplazar → Más cercano

Esto desplazará el vóxel al corte correspondiente en axial, coronal y sagital, por lo tanto, deberá quedar un vóxel de línea continua en las tres vistas.

Seleccione el tamaño de vóxel adecuado para cubrir la lesión pero sin incluir líquido, hueso, calcificaciones ni ningún tipo de inhomogeneidad.

El tamaño del vóxel nunca debe ser más pequeño de 15 x 15 x 15mm (o equivalente a 3.5cc) y el tamaño óptimo 20 x 20 x 20mm (o equivalente a 8cc). No es necesario que sea simétrico, puede ser por ejemplo de 15 x 18 x 20mm (5.4cc).

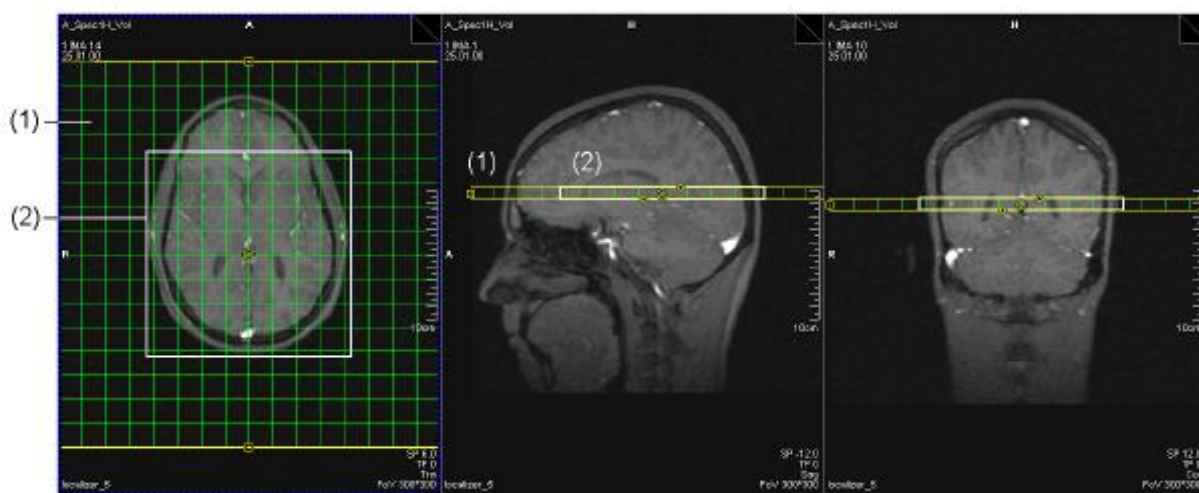
Cuando esté seguro de la posición de la imagen, oprima APLICAR.

Técnica de vóxel múltiple.

Si desea hacer una espectroscopia de vóxel múltiple ingrese al programa:

matriz_csi y seleccione el examen **csi_se_135**.

Usted deberá tener en las ventanas del examen una vista axial, una sagital y una coronal, para que, al programar la secuencia la matriz de vóxel a estudiar se vea en los tres cortes, como se muestra a continuación:



Para ubicar la secuencia, párese en la vista axial y siga la ruta:

Menú → Herramientas → Copiar posición de la imagen

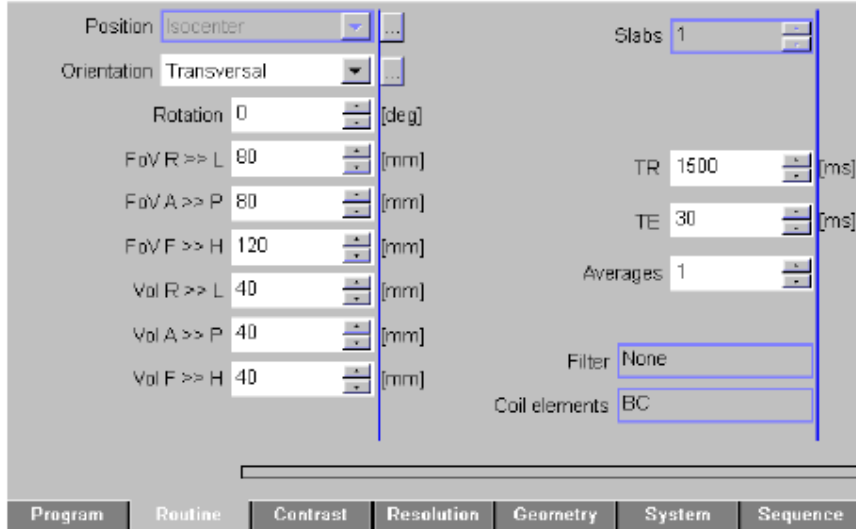
Esto lo que hará es ubicar la matriz del espectro con la misma angulación que la secuencia de imágenes axiales que realizó.

Se debe ubicar el vóxel en uno de los cortes y luego, seguir la ruta:

Menú → Desplazar → Más cercano

Esto desplazará el vóxel al corte correspondiente en axial, coronal y sagital, por lo tanto, deberá quedar un vóxel de línea continua en las tres vistas.

Luego, en la ventana RUTINA,



Modifique el tamaño del FoV y del VoI tal que cubra la región que le interesa y que se excluya la mayor cantidad de líquido y hueso. El Fov siempre debe ser de mayor tamaño que el VoI.

Recuerde que las bandas de saturación le ayudarán a suprimir señales indeseadas, haga uso de ellas para eliminar las señales fuera del VOI.

Si es necesario disminuir el tiempo de adquisición: en la misma ventana, pero en la pestaña RESOLUCION, podrá disminuir los parámetros:

Res.expl.R>>L
Res.expl. A>>P

De 16 (por defecto) a un número más pequeño, por ejemplo 12, esto disminuirá drásticamente el tiempo del examen sacrificando la resolución espacial de los resultados.

Cuando esté seguro de la posición de la imagen, oprima APLICAR.

Resultados.

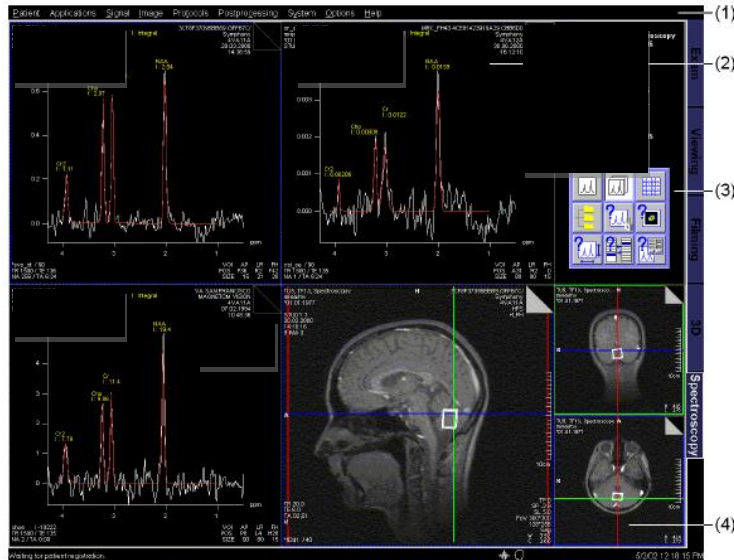
Vaya a APLICACIONES → ESPECTROSCOPIA. Cargue el resultado sin procesar del espectro a analizar. Este es representado por el ícono:



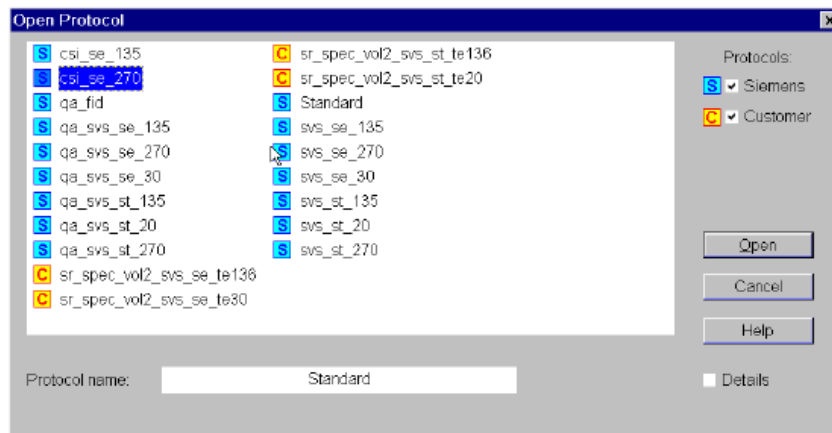
Postprocesamiento.

Técnica de vóxel único.

En la aplicación de ESPECTROSCOPIA le aparecerán las tres vistas del vóxel que seleccionó más el espectro obtenido como se muestra a continuación.



Vaya a PROTOCOLOS → ABRIR y le saldrá una lista similar a:




Seleccione la opción:

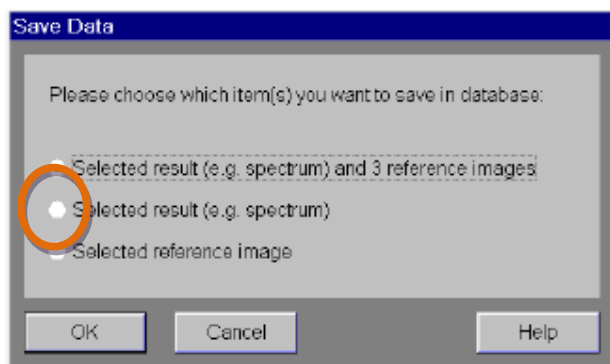
svs_se_30_ONCOLOGIA (oprima abrir)

Dicho protocolo ajusta lo mejor posible el espectro y contiene todos los picos que un espectro con un tiempo de eco corto considera.

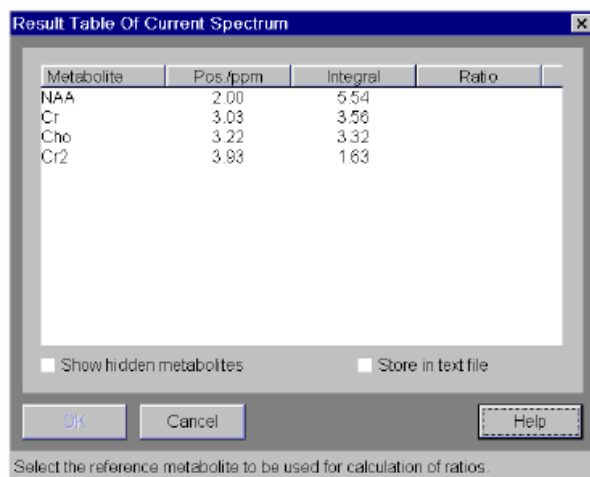
El espectro está listo para ser guardado.

Oprima el botón 

Aparecerá una ventana en la que se le pregunta que desea guardar, seleccione la segunda opción, RESULTADO SELECCIONADO.



Finalmente, haga clic derecho sobre el espectro, seleccione TABLA DE RESULTADOS, emergerá una ventana similar a esta:



Metabolite	Pos./ppm	Integral	Ratio
NAA	2.00	5.54	
Cr	3.03	3.56	
Cho	3.22	3.32	
Cr2	3.93	1.83	

Seleccione los metabolitos que desea aparezcan en la lista (todos si desea) y oprima ACEPTAR. El espectro será reemplazado por una tabla como la que se muestra,

MRS_vcl_LR_Symp_vision_querlum
 112900
 STUDY 1
 8


MRC_FH07
 Symphony Vision
 43412A
 11141.00
 1:2258 PM

Metabolite	Position/ppm	Integral	Ratio
NAA	2.00	5.54	1.56
Glx m1	2.07	0.00	0.00
Glx m2	2.21	0.00	0.00
Glx m3	2.40	0.00	0.00
NAA dd1	2.55	0.00	0.00
NAA dd2	2.85	0.48	0.12
Cr	3.03	3.56	1.00
Cho	3.22	3.32	0.93
Ino dd1	3.55	1.72	0.48
Ino dd2	3.63	3.04	0.86
Glx dd	3.79	0.06	0.02
Cr2	3.93	1.68	0.46

Est. se / 80
 TR 1900 / TE 30
 NA 2 / TA 4.39

VOL 100 100 100
 LUT 100 100 100
 LUT 100 100 100

La tabla de resultados está lista para ser guardada.

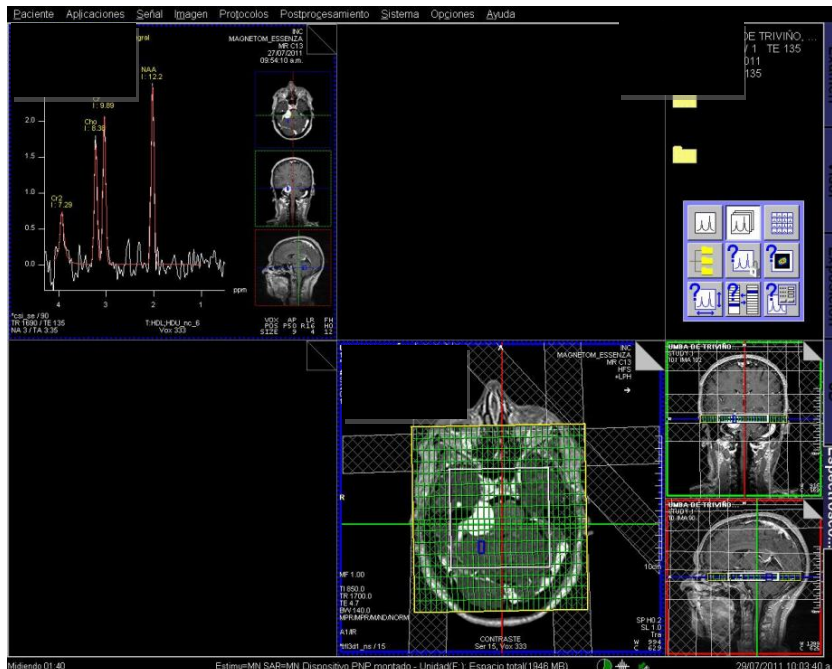
Oprima el botón 

Y seleccione GUARDAR EL RESULTADO SELECCIONADO.

Repita los pasos para el espectro contralateral.

Técnica de vóxel múltiple.

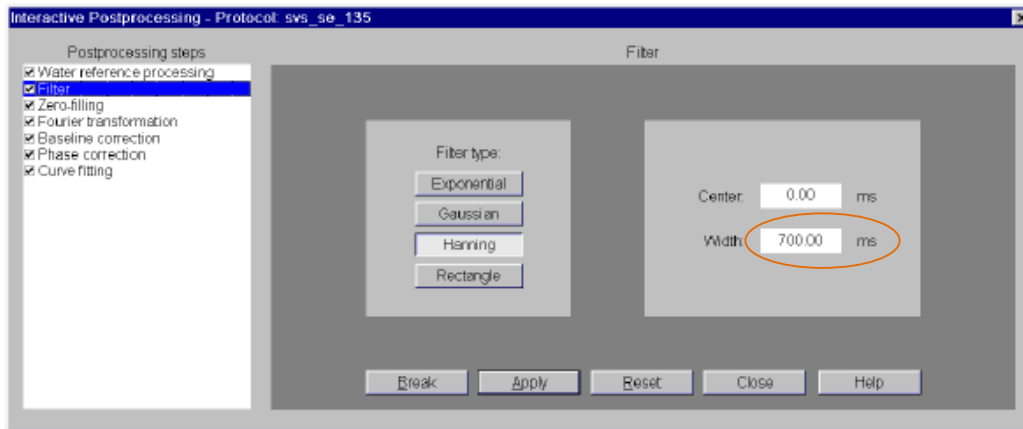
En la aplicación de ESPECTROSCOPIA le aparecerán las tres vistas de la matriz de vóxeles que seleccionó más un espectro del vóxel marcado en azul.



Haga un barrido observando el comportamiento de los espectros sobre todo el VOI.

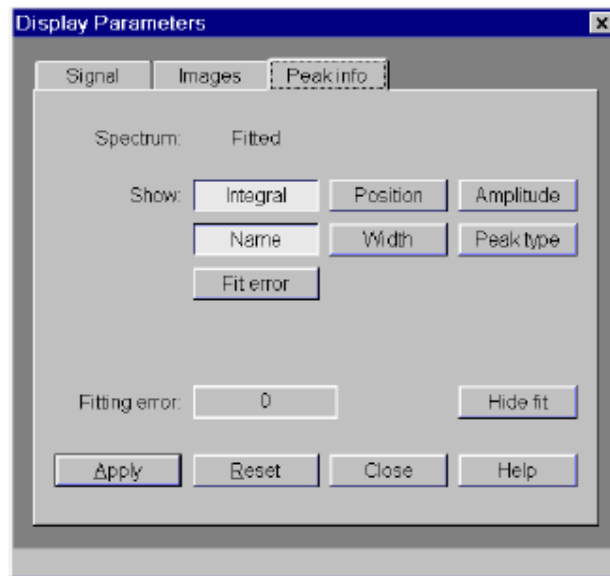
Vaya a MENU → INTERACTIVO

Le aparecerá una ventana con múltiples opciones, seleccione en la lista de la izquierda FILTRO.



El tipo de filtro déjelo como Hanning y modifique el ancho, coloque 400ms o menor, aplique. Observe como se suaviza el espectro.

Haga clic derecho sobre la imagen y oprima MOSTRAR PARAMETROS, la ventana siguiente emergerá:



En la pestaña IMAG. encontrará todos los botones oprimidos, oprima nuevamente REGIONES DE SAT. y REJA DE MATRIZ CSI. Esto quitará la matriz de datos y las bandas para poder visualizar mejor la imagen de RM y ubicar mejor la región de interés.

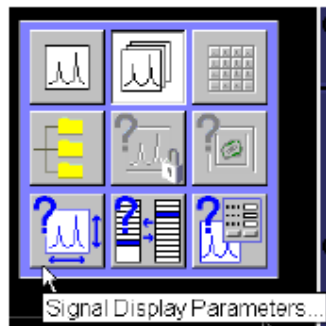
Luego, seleccione una región de interés sobre la lesión o sus márgenes, guárdela como si fuera un espectro de vóxel único, al igual que la tabla de resultados. Repita para el vóxel contralateral. Repita el procedimiento para tantos vóxeles como considere necesarios.

Análisis de imagen.

Asegúrese que se encuentre en el MODO JUEGO DE DATOS MÚLTIPLE antes de realizar el análisis de MAPAS DE METABOLITOS. Cuyo símbolo es:



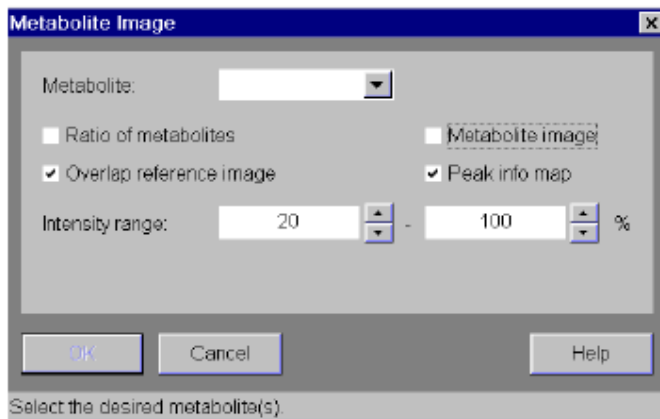
Se verá marcado como:



En el mismo cuadro seleccione IMAGEN - METABOLITOS, que corresponde al icono:



Inmediatamente, tendrá la ventana:



En la lista METABOLITO, seleccione el metabolito que desea, en el ejemplo, se muestra el NAA,



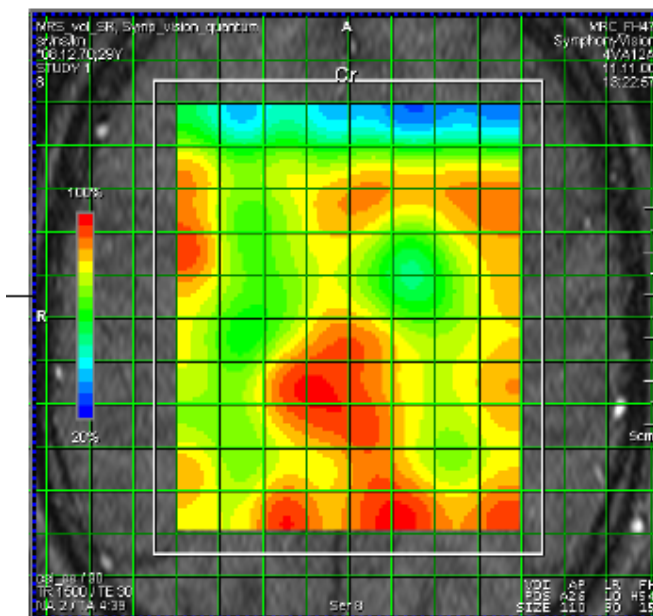
Si desea la razón entre metabolitos, haga clic en el cuadro que dice RELACIÓN DE METABOLITOS:

Ratio of metabolites

Y le aparecerá una nueva casilla, en la que seleccionará una nueva lista:

Metabolite: NAA / Cr

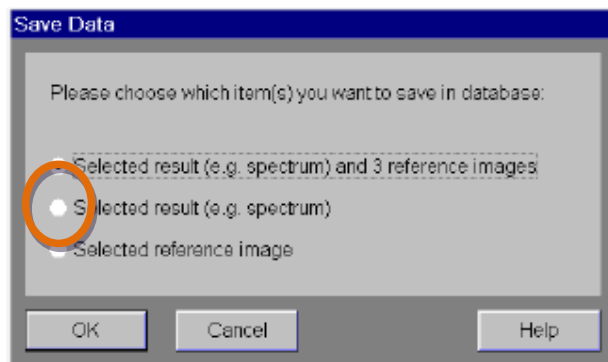
Cuando dé clic en aceptar, le aparecerá una imagen de colores que muestra la concentración relativa en colores del metabolito que seleccionó (o la relación entre ellos).



Almacene los resultados obtenidos. Asegúrese que está parado en la imagen y oprima el botón:



Y seleccione, guardar el RESULTADO SELECCIONADO,



Se recomienda hacer mapas de colores de metabolitos para: Colina (Cho), creatina (Cr), NAA (N-acetil- aspartato), y la razón entre NAA/Cho.

Envío de estudios

En NAVEGADOR DE PACIENTES, seleccione la secuencia que desea enviar, en el

MENU → APLICACIONES → HERRAMIENTAS DICOM → GUARDAR COMO RGB.

Esto le generará un nuevo archivo con el mismo nombre del estudio pero terminado en _RGB. Este es que debe enviar al PACS.

10 de Octubre de 2011